

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

1963

68
N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CLERC Georges, Joseph

Né le 4 Août 1935, à Sète (Hérault).

Présentée et soutenue publiquement le 1962

**LES FORMES PULMONAIRES ISOLEES DES RETICULOSES X.
(GRANULOME EOSINOPHILE)**



Président : Mr. M. BARIETY, Professeur.



Ets. GERMAIN
9, rue Dupuytren
PARIS (VI°)

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CLERC Georges, Joseph

Né le 4 Août 1935, à Sète (Hérault).

Présentée et soutenue publiquement le



**LES FORMES PULMONAIRES ISOLEES DES RETICULOSES X.
(GRANULOME EOSINOPHILE)**



Président : Mr. M. BARIETY, Professeur.



*Ets. GERMAIN
9, rue Dupuytren
PARIS (VI°)*

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.),
DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.),
HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.),
OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS
(D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL
(A.), TANON (L.).

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.

1er ASSESSEUR : Jean VERNE

2me ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
	(JAYLE (M.-F.)
Biochimie médicale	(SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la	

mm.

chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	(BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale	(BARGETON (D.)
Physique médicale	LEPAGE (F.)
	(DOGNON (A.)
	(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	(DESGREZ (P.)
	(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

mm.

Clinique carcinologique chirurgicale	
(Necker).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	MOUQUIN (M.)
(Beaujon.....	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin.....	LEGER (L.)
Cliniques (Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
chirurgicales (Pitié.....	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
(Salpêtrière.....	SICARD (A.)
(Tenon.....	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-	
vasculaire (Broussais).....	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-	
pulmonaire (Laënnec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale	
(Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et	
syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants	
(Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	
(Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et	
de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	
(Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	
(Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système	
nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut.....	LENEGRE (J.)
(Broussais.....	SOULIE (P.)
Cliniques médicales (Cochin.....	JUSTIN-BESANÇON (L.)

MM.

Cliniques médicales	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Foth(Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

MM.
Médecine..... (BOUR (H.)
(LHERMITTE (F.)
(PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.
Anatomie..... (CABROL (C.)
(COUINAUD (C.)
(GILLOT (C.)
(OLIVIER (G.)
(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
(Pr. s. ch.
(ABELANET (R.)
(BUSSER (F.)
Anatomie pathologique..... (CHOMETTE (G.)
(GOUYGOU (Ch.), M. conf.
(NEZELOFF (Ch.)
(ORCEL (L.)
(PAILLAS (J.)
Anesthésiologie..... (KERN (E.)
(VOURC'H (G.)
(BARBIER (P.)
(CHRISTOL (D.)
Bactériologie..... (LE MINOR (L.)
(TOURNIER (P.)
(BAULIEU (Et.)
(M. conf.
(BOURILLON (R.)
(CARTIER (P.)
Biochimie médicale..... (DREYFUS (J.-Cl.)
(GONNARD (P.)
(KRUH (J.)
(JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education
physique et aux Sports..... PLAS (F.)
(BOIRON (M.)
(DENOIX (P.)
Carcinologie..... (MATHE (G.)
(SELIGMANN (M.)

MM.

Dermato-syphiligraphie.....	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G.) (BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.)
Hématologie.....	(DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.) (COUJARD (R.), Pr. s. ch.
Histologie.....	(MAROIS (M.) (RACADOT (J.) (BESANCON (F.)
Hydrologie.....	(CORNET (A.) (BOYER (J.), Pr. s. ch.
Hygiène.....	(BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.) (BASTIN (R.)
Maladies infectieuses.....	(DUPONT (V.) (DEROBERT (L.), Pr.s.ch.
Médecine légale.....	(FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du Travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	PERTUISET (B.) (GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.)
Obstétrique.....	(MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBey (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.) (BREGEAT (P.)
Ophtalmologie.....	(DUBOIS (A.) (SARAUX (H.) (JUDET (R.)
Orthopédie.....	(MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.) (DEBAIN (J.)
Oto-rhino-laryngologie.....	(PIALOUX (P.)

mm.

Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.) (BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale.....	(GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVEQUE (B.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHEIDER (J.) (BENHAMOU (J.-P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHT (G.) (AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.)
Pathologie médicale.....	(BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.)

MM.

Pathologie médicale	(COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (ETIENNE (J.-P.) (FREZAL (J.) (FRITEL (D.) (HENNEQUET (A.) (HIMBERT (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (MOREAU (L.) (NICK (J.) (ROYER (P.) (TOURNEUR (R.) (WOLFROMM (R.) (JOSEPH (R.) (LAFOURCADE (J.) (LEPERCQ (G.) (MANDE (R.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.) (BOISSIER (J.) (LECHAT (P.) (BARRES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.) (GIRARD, M. conf. (HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.) (CHANTEUR (J.) (GOUGEROT (L.), M. conf., (Pr. s. ch. (GREMY (F.), M. conf. (MILHAUD (G.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.-Cl.) (TUBIANA (M.), M. conf. (KREIS (B.) (MEYER (A.) (RENAULT (P.)
Pédiatrie-Puériculture	
Pharmacologie	
Physiologie	
Physique médicale	
Pneumo-phthisiologie	

MM.

Psychiatrie	PICHOT (P.) (DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	(LAPRESLE (J.) DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.), (M. conf. agr.
	(GRELLET (M.) (CHASSAGNE (P.)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.)
	(AUVERT (J.)
Urologie	(MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGÉS
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.) (ABOLKER (P.)
Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.), Pr.s.ch. (VERNE (J.-M.) (PERRAULT (M.)
Clinique médicale	(RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DÉTACHÉS
DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Secrétaire principal..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine..... M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires..... (Mmes CONTET (J.),
(FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improba-
tion.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BARIÉTY

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Nos respectueux remerciements
pour avoir bien voulu prési-
der notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ H. BROCARD

Médecin de l'Hôpital Tenon

Qui a eu l'amabilité de
nous proposer ce sujet
de thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GALLOUEDEC

Médecin-Assistant des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous
aider dans la réalisation
de ce travail.

LES FORMES PULMONAIRES ISOLÉES

DES RETICULOSES X

(GRANULOME ÉOSINOPHILE)

INTRODUCTION

Les formes pulmonaires isolées du granulome éosinophile sont de connaissance récente et les cas rapportés dans la littérature restent encore peu nombreux.

Elles réalisent, sur le plan radiographique, une image réticulo-nodulaire bilatérale disséminée, associée ou non à un aspect micro-kystique.

Le diagnostic de telles images est, aujourd'hui, un problème particulièrement difficile de la pathologie respiratoire. Le granulome éosinophile mérite, dès maintenant, de figurer en bonne place dans la discussion étiologique de ces aspects radiographiques, apparemment isolés. Dans ces cas, il apparaît légitime de recourir à la biopsie pulmonaire, seule susceptible d'apporter l'élément décisif. C'est à elle que l'on doit, d'ailleurs, la connaissance de ces formes viscérales pulmonaires du granulome éosinophile. Il importe, toutefois, de souligner d'emblée que la biopsie pulmonaire ne sera effectuée qu'en dernier ressort, après la réalisation d'une enquête anamnétique, clinique et biologique des plus complètes, associée aux techniques biopsiques bien codifiées et moins agressives, que constituent, par exemple, la biopsie bronchique et la biopsie préscalénique de DANIELS.

L'évolution de ces formes pulmonaires est variable. Dans la plupart des cas, le pronostic est favorable. Dans d'autres cas, des complications peuvent survenir, parfois redoutables. Les trois principales sont le pneumothorax spontané, le diabète insipide et l'insuffisance respiratoire avec coeur

pulmonaire chronique.

Ces formes pulmonaires isolées tirent un intérêt supplémentaire du problème nosologique qu'elles posent. Elles se présentent comme une forme viscérale isolée du granulome éosinophile, dont les premières localisations furent décrites au niveau des os. La similitude des lésions anatomo-pathologiques, la connaissance d'associations cliniques ont justifié le rapprochement de ces deux formes. Le granulome éosinophile soulève d'ailleurs une discussion plus vaste. La plupart des auteurs réunissent actuellement dans un même cadre morbide le granulome éosinophile, la maladie de Hand-Schüller-Christian et la maladie de Letterer-Siwe. La terminologie n'en est pas encore unique. La dénomination de Réticulose X ou d'Histiocytose X est le plus souvent utilisée. Cette tendance uniciste trouve, sur le plan clinique, des arguments de poids par la similitude de l'aspect radiographique et des complications endothoraciques, signalées antérieurement dans ces diverses affections.

Après avoir rappelé les principaux travaux consacrés à cette affection, nous rapporterons le détail d'une forme viscérale pulmonaire isolée de granulome éosinophile, vérifiée par biopsie pulmonaire. Il nous a semblé intéressant de donner ensuite un résumé des 54 cas identiques colligés dans la littérature, avant de dégager les caractères principaux que permet l'analyse de ces observations.

HISTORIQUE

En 1951, FARINACI, JEFFREY et LACKEY ont rapporté les deux premiers cas de granulome éosinophile pulmonaire isolé, dont le diagnostic fut porté grâce à la biopsie pulmonaire.

Nous avons pu relever, dans la littérature, un total de 54 observations identiques. AULD et ANDERSON et FORAKER ont fait une étude anatomo-pathologique très précise. Les observations sont beaucoup plus nombreuses au cours des dernières années, témoignant de la meilleure connaissance de l'affection. Des séries de plusieurs cas ont été rapportées par ARNETT (1957), NADEAU (1960), MAZZE (1961), WILLIAMS (1961), BICKERS (1962). En France, BROCARD et GALLOUEDEC font une revue d'ensemble en 1961. Les deux premières observations françaises sont rapportées par BARIETY, COURY, PAILLAS, MONOD, SERFATI, MILOCHEVITCH et COTTIN (1961) et par BARIETY, CHOUBRAC, PAILLAS, MONOD, et MILOCHEVITCH (1961). Ces auteurs insistent sur l'intérêt d'une étude fonctionnelle précise et reprennent l'étude anatomo-pathologique détaillée des lésions parenchymateuses. Ils soulignent que, dans tous ces cas, le profil anatomique est celui du granulome éosinophile.

Ces formes pulmonaires ont été intégrées dans le cadre plus général du granulome éosinophile décrit en 1940 par LICHTENSTEIN et JAFFE, dans ses localisations osseuses. L'aspect histologique identique des deux localisations a autorisé cette réunion. La connaissance de localisations pulmonaires similaires, associées à un granulome éosinophile osseux ou compliquant son évolution, apporte des arguments cliniques

décisifs. HOLM (1944) a signalé le premier une atteinte pulmonaire associée à une localisation osseuse.

Plusieurs auteurs se sont attachés à réunir, dans un même cadre nosologique, le granulome éosinophile, la maladie de Hand-Schüller-Christian et la maladie de Letterer-Siwe. WALLGREN (1940), FARBER (1941), MALLORY (1942) furent les premiers défenseurs de cette théorie uniciste. LICHTENSTEIN (1953) propose le terme d'Histiocytose X et admet sa nature inflammatoire. Les travaux de VESLOT et DUPERRAT, de WEILL et collaborateurs, de GRAVELEAU et collaborateurs plaident en faveur de cette hypothèse.

L'existence de localisation pulmonaire au cours de ces diverses affections avait fait l'objet de nombreux travaux.

- HOCHSTETTER (1920), GRIFFITH (1922) ont décrit les lésions anatomiques pulmonaires de la maladie de Hand-Schüller-Christian. ROWLAND (1928) en fit la première constatation radiographique. DEDIEU (1953), GRADAT (1956) font une revue d'ensemble des divers aspects radiographiques. GERNEZ-RIEUX et collaborateurs (1959) soulignent l'intérêt de la biopsie pulmonaire. En 1943, DEBRE et collaborateurs avaient insisté sur la possibilité du pneumothorax spontané au cours de l'évolution.

- Les manifestations pulmonaires de la maladie de Letterer-Siwe étaient connues de longue date, mais leur importance symptomatique paraissait secondaire. A l'opposé, Julien MARIE et ses collaborateurs individualisaient, en 1941, une variété clinique de l'affection sous le nom de "Réticulose cutanée et pulmonaire apyrétique du nourrisson".

OBSERVATION PERSONNELLE

M. ISO... René, âgé de 38 ans, est hospitalisé dans le service le 2-10-1961, à la suite d'un examen radiographique pulmonaire systématique.

Antécédents :

L'interrogatoire révèle l'existence, depuis 10 ans environ, de bronchites hivernales, avec toux matinale ramenant une expectoration muqueuse peu abondante. Ces bronchites n'ont entraîné aucun contrôle médical.

Il n'existe ni dyspnée d'effort, ni crise dyspnéique paroxystique ; l'enquête anamnestique est, par ailleurs, négative.

On peut noter la négativité des réactions cutanées à la tuberculine à l'âge de 20 ans et de 30 ans.

Le malade fume approximativement 10 cigarettes par jour. En 1958, il fut exposé, pendant 4 mois seulement, à un risque pneumoconiotique, en fonderie.

Examen clinique :

Les symptômes fonctionnels et généraux sont minimes : il existe une légère asthénie, une toux modérée ramenant une expectoration faite de 2 à 3 crachats muqueux. Il n'y a ni dyspnée, ni douleur

thoracique, ni hémoptysie, ni amaigrissement, ni fièvre.

L'examen pulmonaire montre l'existence de quelques ronchus à la base droite.

La tension artérielle est à 12-7 ; les bruits du coeur sont réguliers et normaux.

L'abdomen est souple, indolore ; le foie débordé d'un travers de doigt le rebord costal ; il n'y a pas de splénomégalie. Les aires ganglionnaires superficielles sont libres.

L'appareil locomoteur est normal. Il n'existe ni hippocratisme digital, ni cyanose.

Examen radiotomographique :

Il montre des anomalies importantes.

Sur le cliché standard, on constate des opacités réticulo-nodulaires disséminées, bilatérales. Deux éléments sont à souligner : d'une part, les anomalies prédominent au tiers moyen des deux champs, alors que les sommets et les bases sont respectés ; d'autre part, les images ont un caractère apparemment nodulaire, qui sera infirmé par les tomographies.

Les tomographies permettent une analyse beaucoup plus précise ; elles montrent que la plupart des images associent, d'une part des opacités réticulées localisées, d'autre part des zones d'hyperclarté bien limitées, de petite taille ne dépassant pas quelques millimètres, réalisant un aspect microkystique très particulier. Les parois de ces microkystes sont variables, parfois très fines, parfois très épaisses.

L'examen radiotomographique vérifie l'intégrité de la silhouette cardio-aortique, l'absence de toute anomalie ganglionnaire médiastinale.

L'image radiotomographique est donc caractérisée par des opacités réticulo-nodulaires; prédominant au tiers moyen des deux champs, associées à de petites hyperclartés. Cet aspect est très proche du "honey comb" des auteurs anglo-saxons.

Examens complémentaires :

Ils ont fourni les résultats suivants :

= Examen hématologique :

Les hémogrammes successifs donnent les chiffres suivants :

Le 6 Octobre 1961 : Globules rouges 4.840.000, Globules blancs 8.100, Polynucléaires neutrophiles 63 %, Polynucléaires éosinophiles 1 %, Lymphocytes 27 %, Monocytes 9 %.

Le 14 Novembre 1961 : Globules rouges 3.970.000; Globules blancs 5.400, Polynucléaires neutrophiles 69 %, Polynucléaires éosinophiles 2 %, Lymphocytes 24 %, Monocytes 5 %.

La vitesse de sédimentation s'inscrit, le 6-10-1961, à 18 mm. à la première heure, 41 mm. à la deuxième heure et 108 mm. à la vingt-quatrième heure; le 14-11-1962, à 10 mm. à la première heure, 25 mm. à la deuxième, 93 mm. à la vingt-quatrième heure.

= Réactions cutanées à la tuberculine :

La cuti-réaction et l'intradermo-réaction à 10 unités sont négatives ; l'intradermo-réaction à 50 unités est positive.

= Dosages biologiques :

La calcémie est à 106 mg. par litre, la glycémie à 1,25 g. par litre, l'urée sanguine à 0,35 g. par litre.

Le dosage des protides sanguins donne les chiffres suivants : 80 g. par litre (5-10-1961), puis 76 g. (14-11-1961).

Deux électrophorèses montrent une augmentation modérée des alpha-2 et des gamma-globulines.

Les lipides totaux atteignent 5,50 g. par litre à deux reprises. Le lipidogramme est normal. Le cholestérol total est à un taux de 1,85 g. par litre (7/10/1961), puis 2,50 g. par litre (16/11/1961). Le rapport cholestérol estérifié / cholestérol total est de 0,84.

= Explorations pneumologiques :

Les examens des crachats, à la recherche des bacilles de Koch, sont négatifs à l'examen direct. Les cultures sur milieu de Lowenstein se révèlent stériles.

La bronchoscopie (Dr. SOLIGNAC) donne les résultats suivants :

La trachée est normale. A droite, l'arbre bronchique est normal ; la bronche lobaire supérieure droite se divise en trois ; elle est un peu aplatie d'avant en arrière sans autre anomalie. L'arbre bronchique gauche est normal.

On fait une biopsie de l'éperon lobaire supérieure gauche - lobaire inférieure gauche. L'examen anatomo-pathologique ne montre aucune anomalie.

L'examen bronchographique lipiodolé ne montre pas de modification notable, en dehors d'un aspect un peu grêle de l'arbre bronchique.

= Exploration de la fonction respiratoire :

1°- Etude des volumes et des débits (6/10/1961 - Dr. LEDU) :

Volume courant : 500 ml. ; capacité vitale : 4.530 ml. (la normale est de 4.300 ml., d'après

les tables de LUDWIG). Volume de réserve expiratoire : 1.350 ml. Volume de réserve inspiratoire : 2.000 ml. Capacité résiduelle fonctionnelle : 3.600 ml. Volume résiduel : 2.250 ml. Capacité pulmonaire totale : 6.600 ml. VR/CPT : 34 %. Volume expiratoire maximum seconde : 2.200 ml. VEMS/CV : 50,5 %. Ventilation maxima indirecte : 66 litres par minute.

Test de provocation à l'acétylcholine (4.000 m γ en aérosol pendant 2 minutes) : Capacité vitale 3.750 ml. Capacité résiduelle fonctionnelle : 3.200 ml. Volume résiduel : 2.000 ml. Capacité pulmonaire totale : 5.750 ml. VR/CPT : 35 %. Volume expiratoire maximum seconde : 1.650 ml. VEMS/CV : 44 %.

La saturation oxyhémoglobinée du sang artériel à l'air et au repos est de : HbO_2 / Hb : 98 %.

Il existe donc un trouble relativement important de la fonction ventilatoire, par diminution du rapport VEMS/CV, alors que la capacité vitale est normale. D'autre part, le volume résiduel est à la limite supérieure de la normale. Il existe un effet ventilatoire très net de l'aérosol d'acétylcholine. Il s'agit donc de troubles analogues à ceux observés au cours des syndromes obstructifs.

2°- Mesure de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire. Méthode en apnée inspiratoire au CO (20/10/1961) - Docteur CASTILLON-DUPERRON et Dr. BECHTEL. Laboratoire de Physio-pathologie respiratoire. Service du Professeur BROUET. Clinique médicale II de l'Hôpital Cochin.

Il existe un trouble modéré de la mixique dont témoigne l'abaissement du rapport HeA/HeI à 0,63 (la normale est supérieure ou égale à 0,65). Le chiffre de diffusion est subnormal : $\text{D}_L \text{CO} = 24,3$ ml. de CO/minute/mm Hg. Le rapport $\text{D}_L \text{CO} / \text{CT}$ se chiffre à 4,47 ml. CO/litre CT (la valeur normale du rapport est de $4,85 \pm 0,94$).

Devant le caractère peu modifié de ce rapport, alors qu'un trouble modéré de la répartition est noté, il apparaît vraisemblable qu'il n'existe pas de trouble de diffusion de membrane au CO.

= Autres examens :

L'électrocardiogramme montre une bradycardie sinusale à 55.

L'examen oto-rhino-laryngologique est normal.

L'examen ophtalmologique est normal; en particulier, il n'existe pas d'exophtalmie.

Les radiographies de l'ensemble du squelette sont normales.

La courbe de diurèse est normale.

= Aucun des éléments recueillis ne permettant de poser le diagnostic étiologique de ces opacités réticulo-nodulaires bilatérales et diffuses, une biopsie pulmonaire est réalisée le 26/10/1961 (Dr. MICHON - Service du Pr. LORTAT-JACOB).

Le poumon est parsemé en surface de nodules, dont certains atteignent la taille d'un haricot ; un fragment pulmonaire est prélevé au niveau du lobe moyen. Macroscopiquement, on note l'existence de deux nodules brunâtres fermes, de quelques mm. de diamètre.

Examen anatomo-pathologique (Pr. Agr. J. PAILLAS) :

Le fragment prélevé a, sur la coupe, la forme d'une grosse virgule. Dans la tête de la virgule, existe un noyau dense ; dans la queue, on trouve un parenchyme tantôt simplement collabé, tantôt en légère pneumonie réticulée hypertrophique, entouré d'une plèvre légèrement épaissie.

Le nodule est parcouru par de nombreuses travées conjonctives qui, parfois, dessinent des logettes. Dans ces logettes, existe une prolifération cellulaire qui se prolonge également sous la forme de nappes à la périphérie du nodule, notamment dans les cavités alvéolaires.

Cette prolifération cellulaire est constituée essentiellement par des histiocytes, des éosinophiles et par de rares lymphocytes.

Les histiocytes ont un protoplasme peu coloré, et des limites cellulaires souvent indistinctes. Il n'a pas été possible de mettre en évidence, à coup sûr, de cellules spumeuses. Les noyaux sont pâles. Ils possèdent généralement un seul nucléole parfaitement individualisé. Le reste de la chromatine est très finement poussiéreux. Tous ces noyaux ont des formes diverses ; si certains sont régulièrement arrondis ou ovalaires, nombre d'entre eux ont des formes tourmentées ; dans ce dernier cas, la coloration du noyau est légèrement plus foncée ; ces noyaux tourmentés ont tantôt l'aspect de grains de café accolés, tantôt celui de fer à cheval, tantôt celui d'un arc de cercle hérissé de saillies.

Les éosinophiles sont très nombreux. Ce sont, le plus souvent, des cellules à 1 ou 2 noyaux, petits, réguliers, sombres. Ces cellules parsèment les histiocytes, mais leur distribution est irrégulière ; certaines plages en sont littéralement bourrées, alors que d'autres en contiennent un peu moins.

Les lymphocytes, peu abondants, sont répartis inégalement.

Les colorations électives viennent prouver l'existence d'une sclérose importante, qui forme des travées irrégulières dans la lésion. De larges plages du granulome ne contiennent, en revanche, que de minuscules fibres qui entourent quelques groupes d'histiocytes ; enfin, quelques régions sont dépourvues d'éléments conjonctifs.

La coloration des fibres argyrophiles montre une énorme production de réticuline qui, sauf en quelques régions, réalise un engainement mono ou pluricellulaire des histiocytes.

La vascularisation de ce granulome est assurée par des vaisseaux à paroi généralement épaisse et fibreuse. Surtout, la coloration des fibres élastiques permet de se rendre compte qu'il existe un grand nombre de vaisseaux, dont la lumière est, sinon complètement oblitérée, tout au moins fortement sténosée. En tout cas, aucune lésion dégénérative de la paroi vasculaire n'est observée. Il n'existe non plus aucune infiltration massive de ces vaisseaux par des éosinophiles.

Du point de vue topographique, l'étude synthétique après coloration élective permet de constater que ce nodule est situé à cheval sur un septum inter-alvéolaire épaissi et fibreux. La périphérie du granulome n'est marquée par aucune limitation conjonctive. Ce granulome se poursuit alors, soit dans les cavités alvéolaires, soit dans les cloisons inter-alvéolaires épaissies.

Ce granulome occupe aussi bien les parois inter-alvéolaires épaissies que les lumières alvéolaires. Dans ce dernier cas, il n'existe pratiquement pas de fibre conjonctive ni de fibre réticulinique.

EN CONCLUSION, l'image observée ici est celle d'un granulome éosinophile particulièrement fibreux.

Evolution :

Les suites opératoires sont simples ; le malade quitte le service en Novembre 1961.

Un traitement par la Delta-cortisone est institué à partir du 6 Novembre 1961 : 40 mg. par jour pendant 10 jours, 35 mg. dans les 10 jours suivants, puis 30 mg. par jour.

Un premier bilan est fait le 13/1/1962, soit 2 mois après la thoracotomie et 40 jours après le début du traitement.

L'état général est excellent ; les symptômes fonctionnels ont disparu.

La radiographie pulmonaire montre une légère régression des images nodulaires.

L'exploration fonctionnelle fournit les chiffres suivants :

Volume courant : 600 ml. Volume de réserve inspiratoire 2.400 ml. Capacité vitale : 4.200 ml. Capacité résiduelle fonctionnelle : 2.750 ml. Volume résiduel : 1.500 ml. Capacité pulmonaire totale : 5.750 ml. VR/CPT : 27 %. Ventilation de repos : 8,4 l. Volume expiratoire maximum par seconde : 2.200 ml. Test de provocation à l'acétylcholine. Le volume expiratoire maximum par seconde s'effondre à 900 ml. VEMS/CV : 47,5 %. Ventilation maxima indirecte : 60 litres/mn. Ventilation maxima directe : 45 l/mn.

Les valeurs sont légèrement inférieures aux données initiales, mais il faut tenir compte des modifications secondaires à l'intervention.

Le 8/2/1962, le malade va bien ; il a repris son travail le 19/1/1962. Le contrôle radiotomographique montre une diminution notable des images nodulaires. Le traitement est de 30 mg. de Deltacortisone par jour.

Le 28/3/1962, l'état général est excellent ; le malade travaille normalement.

La radiographie pulmonaire montre la poursuite de la régression des images nodulaires. Les doses de Deltacortisone sont diminuées : 20 mg. par jour pendant 15 jours, puis 15 mg. par jour.

Le 3/5/1962, le malade va bien et travaille normalement. La radiographie pulmonaire est identi-

que à celle du contrôle précédent. Une nouvelle exploration fonctionnelle est faite : volume courant 600 ml. Volume de réserve inspiratoire : 2.300 ml. Capacité vitale : 4.250 ml. Capacité résiduelle fonctionnelle : 3.450 ml. Volume résiduel : 2.100 ml. Capacité pulmonaire totale : 6.350 ml. VR/CPT : 33 %. Ventilation de repos : 8,4 l. Volume expiratoire maximum par seconde : 1.500 ml. VEMS/CV : 35 %. Ventilation maxima indirecte : 45 l/mn. Ventilation maxima directe : 35 l/mn.

Cette nouvelle étude de la fonction respiratoire met donc en évidence une baisse importante du volume expiratoire maximum seconde et une augmentation modérée du volume résiduel.

Le 2/7/1962 : L'état général est toujours bon. La radiographie montre une diminution importante de l'image réticulée. Le traitement est toujours de 15 mg. de Deltacortisone.

Le 4/9/1962 : Le malade est revu. La régression radio-tomographique est très importante depuis le début du traitement. Le malade ne présente aucun symptôme fonctionnel. A l'opposé, le contrôle spirométrique retrouve l'augmentation des désordres ventilatoires constatés en Mai 1962 : Capacité vitale : 3.700 ml. Volume expiratoire maximum seconde : 1.450 ml. VEMS/CV : 39 %.

EN CONCLUSION : Il s'agit d'un granulome éosinophile localisé aux poumons, découvert à l'occasion d'un examen systématique chez un homme de 38 ans, présentant des symptômes fonctionnels respiratoires minimes. L'image radiographique est caractérisée par des opacités réticulo-nodulaires disséminées bilatérales, prédominant au tiers moyen des deux champs pulmonaires. La recherche d'une localisation osseuse est demeurée négative, aucun trouble urinaire n'a été constaté. L'étude de la fonction respiratoire a fourni deux renseignements intéressants : d'une part, elle a montré l'existence d'un

syndrome ventilatoire de type obstructif, sans modification notable du volume résiduel ; d'autre part, elle n'a pas révélé de trouble de diffusion de membrane à l'oxyde de carbone. Un traitement par la Deltacortisone, poursuivi pendant 10 mois, a entraîné une importante régression des signes radiographiques. Cette amélioration contraste avec une aggravation du syndrome obstructif ventilatoire.

RESUME DES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

Avant de discuter les caractères particuliers de cette observation de granulome éosinophile à localisation pulmonaire apparemment isolée, il nous a semblé intéressant de rapporter succinctement les observations analogues, que nous avons colligées dans la littérature et dont le diagnostic fut vérifié par biopsie pulmonaire.

(1) ACIERNO (L.J.) : Il s'agit d'un homme de 21 ans, présentant depuis 6 mois une douleur thoracique. La radiographie pulmonaire révèle des images réticulo-nodulaires localisées à la partie moyenne du champ droit. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. Il n'existe pas d'éosinophilie sanguine. Un contrôle radiologique, fait un mois plus tard, met en évidence l'extension des lésions aux deux champs pulmonaires. Un troisième cliché montre l'apparition d'adénopathies hilaires bilatérales. Le malade est suivi pendant 18 mois ; il n'y a pas de traitement. Les images radiologiques restent inchangées ; les symptômes fonctionnels disparaissent.

(2) ANDERSON (A.E.) et coll. - Observation N° 1 : Une femme de 30 ans vient consulter pour une toux, une altération de l'état général et une dyspnée d'effort existant depuis 4 mois. La radiographie pulmonaire montre une image réticulo-nodulaire bilatérale et diffuse, associée à des hyperclartés. Un examen radiologique avait été normal un

an auparavant. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. Le traitement comporte une corticothérapie de huit mois. La malade est surveillée pendant 12 mois. Une radiographie constate un allègement des images nodulaires avec persistance des images réticulées diffuses. Une exploration de la fonction respiratoire, effectuée un an après le diagnostic, se révèle normale.

(3) ANDERSON (A.E.) et coll. - Observation N° 2 : Il s'agit d'un homme de 57 ans, chez qui existent, depuis deux ans, dyspnée intense, toux et altération de l'état général. La radiographie pulmonaire montre une image réticulo-nodulaire bilatérale et diffuse, associée à des hyperclartés. Un examen bronchoscopique est normal. Il en est de même d'une biopsie de Daniels. Le malade prit des corticoïdes pendant six mois. Une surveillance de 16 mois permet de constater la persistance d'une dyspnée d'effort notable.

(4) ARANY (L.S.) et coll. : Un homme de 24 ans est admis pour toux, douleurs thoraciques et légère dyspnée d'effort. La radiographie pulmonaire montre des opacités nodulaires disséminées, associées à des images bulleuses. Un examen radiologique, fait 4 ans plus tôt, avait été normal. Un autre cliché, fait un an et demi avant l'hospitalisation, avait mis en évidence des nodules prédominant dans le champ supérieur gauche et les régions hilaires. Le malade ne suit aucun traitement pendant les 5 ans $\frac{1}{2}$ de surveillance ; il n'existe aucune symptomatologie fonctionnelle.

(5) ARNETT (N.L.) et coll. - Observation N° 1 : Il s'agit d'un homme de 26 ans, qui présente, depuis trois mois, toux, expectoration et altération de l'état général. La radiographie pulmonaire montre des nodules associés à des images réticulées et à des hyperclartés. L'intradermo-réaction à la tuberculine est positive. Il existe une éosinophilie sanguine atteignant 9 %. Le malade est suivi pendant 6 mois,

durant lesquels il ne reçoit aucun traitement. La radiographie permet de constater la régression des images nodulaires et la persistance des images réticulées.

(6) ARNETT (N.L.) et coll. - Observation N° 2 : Il s'agit d'un homme de 23 ans, qui vient consulter pour une toux sèche, apparue depuis 6 mois. La radiographie pulmonaire montre une image réticulo-nodulaire bilatérale. Il existe une éosinophilie sanguine (8 %). La biopsie préscalénique de Daniels est normale. Le malade est traité par radiothérapie. Il est suivi pendant 6 mois et des examens radiographiques montrent la disparition des nodules et la persistance de l'image réticulée.

(7) ARNETT (N.L.) et coll. - Observation N° 3 : Un examen systématique radiographique met en évidence, chez un homme de 27 ans, une image réticulo-nodulaire bilatérale et diffuse, avec ombres hilaires, sans adénopathies nettes. Le malade reçoit des corticoïdes pendant 25 jours, puis un traitement radiothérapique. La surveillance de trois mois ne permet de constater aucun changement des images radiologiques.

(8) ARNETT (N.L.) et coll. - Observation N° 4 : Un homme de 35 ans est admis pour toux sèche. Le cliché pulmonaire montre des lésions réticulo-nodulaires bilatérales et diffuses. Le malade ne reçoit aucun traitement. Il est suivi pendant six mois et l'on constate la disparition, puis la réapparition des images nodulaires.

(9) ARNETT (N.L.) et coll. - Observation N° 5 : Un homme de 52 ans est admis pour toux, altération de l'état général apparues depuis 3 mois. La radiographie montre une image réticulo-nodulaire localisée au sommet droit. Il n'y a pas de traitement. La surveillance s'étend sur huit mois et l'on constate l'extension des lésions aux deux sommets et à la totalité des deux champs pulmonaires.

(10) AULD (D.) - Observation N° 1 : Il s'agit d'un homme de 20 ans, admis pour douleurs thoraciques. La radiographie pulmonaire met en évidence des nodules bilatéraux. Il n'y a pas de traitement. Au 10^{me} mois de l'évolution, un examen radiographique ne montre aucun changement. Au 24^{me} mois, il n'existe aucune symptomatologie fonctionnelle.

(11) AULD (D.) - Observation N° 2 : Il s'agit d'un homme de 23 ans, admis pour pneumothorax droit spontané. La radiographie pulmonaire révèle des lésions faites d'images réticulées diffuses et d'hyperclartés bilatérales. Des épisodes analogues à celui ayant entraîné l'hospitalisation ont été notés dans les 6 mois précédents. Une biopsie préscalénique de Daniels est normale. Des corticoïdes sont administrés pendant 8 mois. Durant ce laps de temps, on constate l'apparition de pneumothorax bilatéraux, puis unilatéraux, nécessitant une cure chirurgicale. Les lésions pulmonaires ne sont pas modifiées au bout du 8^{me} mois de la surveillance.

(12) AULD (D.) - Observation N° 3 : Un homme de 24 ans est admis pour un pneumothorax spontané droit. La radiographie montre l'association au pneumothorax d'images nodulaires bilatérales. La biopsie préscalénique de Daniels est normale. Le malade est traité par les agents physiques. Le malade est suivi pendant 8 mois. Au 3^{me} mois, une radiographie montre un allègement des deux tiers supérieurs. Au 8^{me} mois, il n'existe aucune symptomatologie fonctionnelle.

(13) BARIETY et coll. - Observation N° 1 : Un homme de 17 ans est admis pour un pneumothorax spontané bien toléré, mais dont l'étiologie n'avait pu être déterminée jusque là. La radiographie révèle des opacités denses et des images bulleuses finement cerclées. Durant l'hospitalisation, l'évolution est marquée par l'apparition d'un pneumothorax bilatéral entraînant un traitement chirurgical ; 8 semaines

plus tard, un nouveau pneumothorax survient à gauche, nécessitant une nouvelle thoracotomie. L'exploration fonctionnelle (effectuée 2 mois après la seconde intervention) fait preuve d'une légère amputation de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale. Aucun traitement n'est donné. Huit mois après le diagnostic, le malade va bien et les radiographies montrent la disparition presque totale des anomalies.

(14) BARIETY (M.) et coll. - Observation N° 2: Un homme de 19 ans est admis pour une altération de l'état général et des troubles fonctionnels respiratoires. La radiographie montre une image réticulo-micro-nodulaire associée à des hyperclartés et à un pneumothorax droit partiel. Un examen radiologique, fait 6 mois auparavant à l'occasion de quelques troubles respiratoires, avait montré des lésions micro-nodulaires bilatérales et diffuses, associées à un pneumothorax droit. La cuti-réaction à la tuberculine est positive. La vitesse de sédimentation est augmentée. La biopsie de Daniels est normale. L'exploration de la fonction respiratoire met en évidence une diminution de la capacité pulmonaire totale, une réduction proportionnelle des volumes et des débits et une augmentation du volume résiduel (il faut signaler que cette exploration fut effectuée alors que coexistait un pneumothorax droit important). Des corticoïdes furent administrés durant un mois, puis, dans un deuxième temps, pendant trois mois et demi. L'évolution se fit de manière continue en 20 mois ; des pneumothorax récidivants survinrent, puis une insuffisance respiratoire apparut, un cœur pulmonaire chronique, et enfin le malade mourut dans le collapsus et l'hypoxémie.

(15) BICKERS (J.N.) et coll. - Observation N° 1 : Il s'agit d'un homme de 23 ans, chez qui un examen radiographique systématique mit en évidence des opacités nodulaires bilatérales. Une radiographie pulmonaire, faite 3 ans auparavant, était normale. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. Les tests cutanés de la coccidioïdomycose et de l'histoplasmosse sont négatifs. Il n'y a pas de trai-

tement. Trois mois après le diagnostic, on constate une régression des anomalies radiologiques. Après 2 ans $\frac{1}{2}$ d'évolution, de discrètes images réticulées persistent.

(16) BICKERS (J.N.) et coll.- Observation N° 2 : Il s'agit d'un homme de 25 ans, présentant de longue date toux et expectoration ; l'aggravation récente de celles-ci et l'apparition de quelques hémoptysies l'amènent à consulter. La radiographie montre l'existence d'opacités réticulo-nodulaires bilatérales et diffuses et d'hyperclartés localisées. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. La recherche du bacille de Koch est négative. La bronchographie lipiodolée et la bronchoscopie sont normales. L'exploration de la fonction respiratoire est normale. Le malade reçoit 15 mg. de Delta-cortisone par jour pendant un an. On constate une amélioration subjective passagère ; au bout de quelques mois, la dyspnée d'effort et la toux augmentent progressivement. Une radiographie, faite 2 ans $\frac{1}{2}$ après le diagnostic, constate l'aggravation des lésions avec images kystiques extensives, réalisant un "Honey comb" typique. L'exploration de la fonction respiratoire met en évidence des modifications importantes : les volumes et les débits sont diminués, le volume résiduel est augmenté, la capacité de diffusion au CO est abaissée, la mixique pulmonaire est très perturbée.

BICKERS (J.N.) et coll.- Observation N° 3 : Nous ne résumerons pas cette observation, car une lésion osseuse est associée à l'atteinte pulmonaire.

(17) BICKERS (J.N.) et coll.- Observation N° 4 : Une femme de 37 ans vient consulter pour altération de l'état général et douleurs thoraciques. La radiographie pulmonaire montre des opacités nodulaires bilatérales et disséminées. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. La recherche du bacille de Koch est négative. La malade reçoit de 16

à 32 mg. de Triamcinolone par jour pendant 21 jours. A l'arrêt du traitement, un contrôle radiographique note une très nette amélioration. Après 2 ans $\frac{1}{2}$ d'évolution, l'amélioration radiographique persiste. La symptomatologie fonctionnelle est nulle.

(18) BICKERS (J.N.) et coll.- Observation N° 5 : Ce malade est un Noir, âgé de 38 ans, chez qui un examen radiographique systématique révèle des images micronodulaires bilatérales et diffuses. Une radio, faite un an auparavant, était normale. Il existe des antécédents d'asthme saisonnier depuis plusieurs années. La cuti-réaction à la tuberculine est positive ; la recherche du bacille de Koch est négative. Il n'y a pas de traitement. Un contrôle radiographique, fait autroisième mois de l'évolution, montre une amélioration progressive. Deux ans et demi plus tard, le cliché pulmonaire est normal.

(19) BURROWS (S.B.) et coll. : Il s'agit d'un homme de 44 ans, chez qui un examen radiographique systématique met en évidence des images réticulo-nodulaires des deux sommets. Un cliché, fait 3 mois avant, était normal. Pas de traitement. Des clichés successifs permettent de constater l'augmentation des nodules en taille et en nombre, leur extension aux deux champs pulmonaires et enfin la régression des nodules alors que la fibrose persiste.

(20) CRISLER et coll. : Une radiographie systématique découvre, chez un homme de 21 ans, des images micronodulaires bilatérales et diffuses. Un cliché, fait deux ans plus tôt, était normal. L'exploration de la fonction respiratoire est normale. La bronchoscopie est normale. Le malade reçoit des corticoïdes pendant 10 semaines. Au douzième mois, le contrôle radiographique ne montre aucun changement.

(21) FARINACCI (C.J.) et coll.- Observation N° 1 : Il s'agit d'un homme de 24 ans. Un

examen radiographique systématique met en évidence une image réticulo-nodulaire avec hyperclartés bilatérales et diffuses. La cuti-réaction est positive. Le traitement comporte l'administration d'ACTH et de corticoïdes. Au 24^{me} mois de la surveillance, une radiographie pulmonaire montre la persistance de quelques nodules, alors que la fibrose reste inchangée.

(22) FARINACCI (C.J.) et coll.- Observation N° 2 : Un homme de 32 ans vient consulter pour toux et altération de l'état général. La radiographie montre une image réticulo-nodulaire avec hyperclartés. La cuti-réaction est positive. Aucune thérapeutique n'est entreprise. Après 1 an $\frac{1}{2}$ d'évolution, un cliché pulmonaire montre la disparition des nodules et la persistance d'une légère fibrose.

(23) JACKSON (G.L.) - Il s'agit d'un homme de 51 ans, qui présente des douleurs thoraciques. La radiographie montre une opacité du tiers inférieur du poumon gauche. Un contrôle fait deux mois plus tard trouve une opacité résiduelle de la base gauche. Un nouveau contrôle fait deux mois plus tard retrouve un épanchement pleural de la base gauche et un élargissement du diamètre transversal du coeur. Le contrôle, fait un an plus tard, montre une amélioration lente de l'image radiologique.

(24) KAMBERG et coll. : Un homme de 39 ans est admis pour douleurs thoraciques intenses et dyspnée croissante. L'examen radiographique révèle la présence de kystes à parois épaisses, avec un niveau liquide variable. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. Le diagnostic est porté grâce à un examen nécropsique. La durée de l'évolution n'est pas précisée.

(25) LAIOS (N.C.) et coll. : Un homme de 24 ans est admis pour une pneumopathie aiguë. La radiographie pulmonaire fait la preuve d'une image réticulo-nodulaire bilatérale plus marquée au tiers

moyen. La cuti-réaction à la tuberculine est positive. L'exploration de la fonction respiratoire est normale. La biopsie de Daniels est normale. Un bilan est fait deux ans plus tard : il existe une altération de l'état général ; la radiographie pulmonaire montre des lésions identiques : une nouvelle exploration fonctionnelle révèle une amputation discrète de la capacité vitale et une augmentation modérée du volume résiduel. Un deuxième bilan est fait 5 ans après (donc 7 ans après le diagnostic) : il existe une légère amélioration radiologique ; les valeurs trouvées à l'exploration fonctionnelle sont subnormales.

(26) LIVINGSTONE : Une femme de 21 ans est admise pour toux persistant depuis un an. La radiographie montre une image réticulo-nodulaire bilatérale. Un cliché fait 5 ans auparavant était normal. La spirométrie fait la preuve d'une légère amputation des volumes. La biopsie de Daniels et la bronchoscopie sont normales. Le malade reçoit des corticoïdes pendant 18 mois. Au bout de ce délai, il existe une amélioration radiologique importante ; les données de la spirométrie restent inchangées.

(27) MAZZE (R.I.) et coll. - Observation N° 1: Un homme de 42 ans vient consulter pour une altération de l'état général. Les lésions radiologiques sont constituées par une image réticulo-nodulaire bilatérale, prédominant à la partie moyenne des deux champs pulmonaires. La cuti-réaction à la tuberculine est positive. L'exploration fonctionnelle respiratoire est normale. Le malade ne reçoit aucun traitement. Un bilan est fait après 9 ans d'évolution : sur la radiographie pulmonaire, les lésions nodulaires ont disparu, alors que la fibrose et les hyperclartés persistent ; l'exploration fonctionnelle est normale.

(28) MAZZE (R.I.) et coll. - Observation N° 2 : Une femme de 34 ans est admise pour toux,

dyspnée, fébricule vespéral. La radiographie pulmonaire montre des images nodulaires bilatérales. La cuti-réaction à la tuberculine est positive. La malade ne reçoit aucun traitement. Après 6 ans d'évolution, on constate une régression radiologique des nodules, avec aspect fibreux des bases ; le volume résiduel et le rapport VR/CPT sont augmentés.

(29) MAZZE (R.I.) et coll.- Observation N° 3 : Un homme de 20 ans est admis pour un pneumothorax droit. La radiographie montre une infiltration des deux champs pulmonaires. 14 mois après le diagnostic, le malade est mis à un traitement par les corticoïdes et ce traitement s'étend sur 6 mois. A la fin de cette corticothérapie, il n'y a pas de modification radiologique ; les modifications de la fonction respiratoire sont identiques (amputation de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale, augmentation du volume résiduel).

(30) MAZZE (R.I.) et coll.- Observation N° 4 : Un homme de 19 ans est admis pour altération de l'état général, toux et expectoration. Les lésions radiologiques sont faites de nodules bilatéraux. La vitesse de sédimentation est augmentée (34 mm. à la première heure). Aucun traitement n'est entrepris. Au bout de 3 mois, un bilan est fait : la radio est inchangée ; une exploration fonctionnelle met en évidence une diminution de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale et une augmentation du volume résiduel. Une nouvelle exploration fonctionnelle est faite trois mois plus tard : elle est normale.

(31) MAZZE (R.I.) et coll.- Observation N° 5 : Un homme de 36 ans est admis pour toux sèche et douleurs thoraciques. La radiographie pulmonaire met en évidence des images nodulaires bilatérales et des adénopathies hilaires bilatérales. L'examen spirométrique est normal. Le diagnostic de sarcoïdose est porté. Le malade est revu deux ans plus tard, devant l'apparition de dyspnée, de toux et d'une

altération de l'état général. Le cliché pulmonaire montre la disparition des nodules et des adénopathies, et la persistance d'une réticulation importante. Le volume résiduel est augmenté. Aucun traitement n'est institué. Deux ans plus tard, les résultats des examens radiographique et spirométrique sont identiques.

MAZZE - Observation N° 6 : Une lésion osseuse est associée à l'atteinte pulmonaire.

(32) MAZZITELLO (W.F.) - Observation N° 1 : Un homme de 35 ans est admis pour toux, dyspnée, perte de poids. Il existe une image réticulo-nodulaire diffuse. La vitesse de sédimentation est augmentée (49 mm. à la première heure). Le volume résiduel est augmenté. Le malade reçoit de l'ACTH pendant 7 jours et des corticoïdes les 7 jours suivants. Une radiographie, faite 4 mois plus tard, montre un léger éclaircissement.

(33) MAZZITELLO (W.F.) - Observation N° 2 : Un homme de 23 ans est admis pour de la toux apparue 6 mois auparavant. La radiographie montre une image réticulo-nodulaire biapicale associée à de nombreuses hyperclartés. La bronchoscopie est normale. Le malade reçoit de l'ACTH pendant 4 semaines. Une radio, faite deux mois après le diagnostic, révèle un léger éclaircissement.

(34) MENGIS (C.L.) - Un homme de 28 ans est admis à la suite d'un examen systématique qui met en évidence des opacités réticulées des deux tiers supérieurs des deux champs. Un contrôle radiologique était normal deux ans auparavant. La vitesse de sédimentation est augmentée (17 mm. à la première heure). L'exploration de la fonction respiratoire est normale. Le malade reçoit des corticoïdes pendant 9 semaines. Le contrôle radiologique, fait deux ans plus tard, ne montre aucune modification des lésions.

(35) MYERS (D.H.) : Un homme de 28 ans est hospitalisé pour toux, expectoration, hémoptysies. La radiographie montre une image réticulo-micro-nodulaire avec hyperclarté. La cuti-réaction à la tuberculine est positive. Nous n'avons trouvé aucun renseignement sur un traitement éventuel et sur l'évolution.

(36) NADEAU (P.J.) et coll.- Observation N° 1 : Un homme de 39 ans est admis pour un pneumothorax spontané. Les lésions pulmonaires ne sont pas décrites. Le malade reçoit des corticoïdes pendant plusieurs mois. Durant les 3 ans $\frac{1}{2}$ que dure la surveillance, surviennent 4 pneumothorax et une légère insuffisance pulmonaire s'installe.

(37) NADEAU (P.J.) et coll.- Observation N° 2 : Un homme de 60 ans est hospitalisé pour une toux rebelle. La radiographie montre des opacités bilatérales. Le malade reçoit des corticoïdes pendant plusieurs mois. Le cliché de contrôle au 14^{me} mois montre une amélioration importante.

(38) NADEAU (P.J.) et coll.- Observation N° 3 : Un homme de 50 ans est examiné pour une toux rebelle. La radiographie révèle des nodules de diamètre supérieur à 1 cm. $\frac{1}{2}$, qui font porter le diagnostic de métastases pulmonaires d'un cancer viscéral. Le malade reçoit des corticoïdes pendant plusieurs mois. Au bout d'un an de surveillance, il existe un éclaircissement léger des lésions pulmonaires.

(39) NADEAU (P.J.) et coll.- Observation N° 4 : Une femme de 39 ans est hospitalisée pour une toux rebelle. Les lésions pulmonaires radiologiques ne sont pas décrites. Il existe une diminution de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale et une augmentation du volume résiduel. La malade reçoit des corticoïdes pendant 1 mois $\frac{1}{2}$. Le cliché, fait 1 mois $\frac{1}{2}$ après le diagnostic, montre l'absence de modification des lésions.

(40) NADEAU (P.J.) et coll.- Observation N° 5 : Il s'agit d'un homme de 27 ans. Les lésions radiologiques ne sont pas décrites. Le malade reçoit des corticoïdes pendant plusieurs mois. Il est suivi pendant 10 mois : on constate l'apparition d'un diabète insipide, alors qu'apparaît un éclaircissement modéré des lésions radiologiques.

(41) NADEAU (P.J.) et coll.- Observation N° 6 : Un adolescent de 17 ans est admis pour un pneumothorax spontané. Les lésions radiologiques réalisent un "Honey comb" typique, bilatéral et prédominant dans les deux tiers supérieurs du champ droit. Il existe une légère diminution de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale. Le malade est suivi pendant 2 ans $\frac{1}{2}$. On constate la survenue de 3 pneumothorax et l'apparition d'un diabète insipide. La radiographie montre l'augmentation de la réticulation. Le traitement n'est pas précisé.

(42) NADEAU (P.J.) et coll.- Observation N° 7 : Un homme de 31 ans est hospitalisé pour un pneumothorax. Chez ce malade, les troubles pulmonaires remontent à 9 ans. Il existe des lésions radiologiques réalisant un "Honey comb" très important. Il existe une diminution importante de la capacité vitale, de la capacité pulmonaire totale et du débit maximum par minute ; le volume résiduel est augmenté ; on trouve une désaturation oxyhémoglobinée. On constate l'apparition rapide d'un cœur pulmonaire chronique et d'un diabète insipide. Le malade meurt 6 semaines après le diagnostic.

(43) PAGAN-CARLO (J.) et coll.- Il s'agit d'un homme de 59 ans, chez qui un examen systématique révèle une image réticulo-nodulaire bilatérale, associée à des hyperclartés. Le malade reçoit des corticoïdes à petites doses de manière prolongée. Huit mois après le diagnostic, on constate une amélioration radiologique notable. Quatre

ans et demi plus tard, cette amélioration persiste.

(44) QUINN (J.W.) et coll.- Observation N° 1 : Une femme de 38 ans est hospitalisée pour une toux persistant depuis 9 mois. La radiographie montre une image réticulo-nodulaire bilatérale, avec hyperclartés. L'exploration fonctionnelle est normale. Aucune thérapeutique n'est instituée. Trois mois après le diagnostic, la malade va bien.

(45) QUINN (J.W.) et coll.- Observation N° 2 : Une femme de 37 ans est admise pour une altération de l'état général, apparue depuis cinq mois. Les lésions radiologiques sont faites de nodules bilatéraux. La biopsie de Daniels est normale. Aucune thérapeutique n'est instituée. Il existe une régression notable des lésions radiologiques après 6 mois d'évolution.

(46) ROSE (H.D.) : PONGOR et VIRAGH rapportent une observation de ROSE : Il s'agit d'une femme jeune ; le diagnostic est fait par biopsie pulmonaire. Le traitement comporte des agents physiques.

(47) THOMSON (J.) et coll. : Un examen radiographique systématique découvre, chez un homme noir de 42 ans, des nodules bilatéraux et des hyperclartés. La capacité vitale est légèrement diminuée. Le malade reçoit des corticoïdes pendant 6 mois. Une radiographie, faite 5 ans $\frac{1}{2}$ après le diagnostic, montre un allègement considérable des lésions, avec persistance d'une image réticulée légère.

(48) VIRSHUP (M.) et coll. : Il s'agit d'un adolescent de 15 ans. La radiographie constate l'existence d'opacités bilatérales.

(49) WEISS (W.) et coll. : Un homme de 22 ans est admis pour un pneumothorax bilatéral. La radiographie pulmonaire montre des nodules bilatéraux prédominant aux sommets et des hyperclartés

prédominant à gauche. Le traitement comporte des corticoïdes pendant 15 jours. Durant les 15 mois de la surveillance, des pneumothorax gauches successifs apparaissent, nécessitant une cure chirurgicale. Les lésions pulmonaires restent inchangées. Un diabète insipide s'installe 6 mois après le diagnostic.

(50) WILLIAMS (A.W.) et coll.- Observation N° 1 : Un examen radiographique systématique découvre, chez un homme de 29 ans, des opacités nodulaires et des hyperclartés bilatérales. Un an auparavant, le cliché pulmonaire était normal. La cuti-réaction à la tuberculine est positive ; la biopsie de Daniels est normale. Le malade reçoit des corticoïdes pendant 2 mois $\frac{1}{2}$, puis de la radiothérapie est faite. Au bout de 18 mois, la radiographie ne montre aucun changement.

(51) WILLIAMS (A.W.) et coll.- Observation N° 2 : Il s'agit d'un homme de 21 ans. Un examen radiographique systématique met en évidence des nodules et des hyperclartés de 0,5 à 1 cm. de diamètre. Une corticothérapie de 10 semaines est instituée. La radiographie, faite 6 mois après le diagnostic, montre des lésions inchangées.

(52) WILLIAMS (A.W.) et coll.- Observation N° 3 : Il s'agit d'un homme de 21 ans. Un examen radiographique systématique révèle une image réticulo-nodulaire bilatérale et diffuse, associée à des hyperclartés de 0,5 à 1 cm. de diamètre. Une radiographie faite 10 mois plus tôt était normale. Après 4 mois de surveillance, les lésions restent inchangées.

(53) WILLIAMS (A.W.) et coll.- Observation N° 4 : Un homme de 50 ans est admis pour une altération de l'état général. Les lésions pulmonaires radiologiques consistent en nodules et en hyperclartés de 0,5 à 1,5 cm. de diamètre. Le malade reçoit des corticoïdes pendant 6 semaines. Au quatrième mois de l'évolution, il existe un éclaircis-

sement progressif des lésions pulmonaires.

(54) WILLIAMS (A.W.) et coll.- Observation N° 5 : Un homme de 49 ans est hospitalisé pour une altération de l'état général. Il existe une image réticulo-nodulaire bilatérale et diffuse, associée à des hyperclartés. Une corticothérapie de 13 mois est instituée. Un bilan est fait un an et 9 mois après le diagnostic : il existe un allègement léger des lésions radiologiques ; l'exploration de la fonction respiratoire est normale.

COMMENTS

Ces observations de formes pulmonaires isolées de réticuloses X permettent de dégager un tableau d'ensemble.

o
o o

DONNEES ETIOLOGIQUES

Le nombre de granulomes éosinophiles du poumon a augmenté ces dernières années, mais il est probable que ceci est dû à une meilleure connaissance de la maladie, plutôt qu'à une augmentation de sa fréquence.

L'âge moyen est de 31 ans (les extrêmes étant de 15 et 61 ans).

Un fait important peut être souligné : la nette prédominance masculine ; 90 % des cas rapportés intéressent des hommes.

Enfin, parmi les 55 observations étudiées, deux d'entre elles seulement concernent un Noir.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Elles peuvent être groupées en trois chapitres:

- Manifestations fonctionnelles et générales : 32 cas
(58,1 %)

- Pneumothorax spontané : 9 cas (16,3 %)
- Radiographie systématique : 14 cas (25,4 %)

Manifestations fonctionnelles et générales

Dans 32 observations, des troubles d'apparence banale attirèrent l'attention, plus par leur caractère rebelle que par leur intensité.

Par ordre de fréquence, on peut noter :

- Toux (38 %), avec ou sans expectoration.
- Altération de l'état général (32 %), qu'il s'agisse de perte de poids, d'asthénie, plus rarement d'anorexie.
- Douleurs thoraciques, liées ou non à la respiration (16 %).

Enfin, l'attention fut attirée sur le poumon par un syndrome aigu (4 %), par une hémoptysie (4 %), par des sueurs nocturnes (4 %) et par de la fièvre (2 %).

La dyspnée d'effort est plus rarement signalée comme symptôme d'alarme.

Tous ces troubles peuvent être associés, en particulier la toux et l'altération de l'état général, qui sont les manifestations le plus souvent rencontrées.

Pneumothorax spontané

Avec une relative fréquence, un pneumothorax spontané est l'accident révélateur, ou l'élément décisif de l'orientation diagnostique.

- Dans 8 cas, le pneumothorax est la première manifestation de l'atteinte pulmonaire. Dans 1 cas, il survient chez un malade suivi depuis 9 ans, et il

permet d'orienter les recherches étiologiques.

- Dans 3 cas (observations N° 12-29-45), le pneumothorax révélateur reste isolé.

- Dans 6 observations (N° 11-13-14-36-41-49), le malade présente des pneumothorax à répétition. Dans 3 de ces cas, l'évolution fut marquée par l'apparition de pneumothorax bilatéraux, qui engagèrent le pronostic vital.

- Dans 4 cas de pneumothorax bilatéraux, une intervention chirurgicale est réalisée successivement sur les deux côtés (observations N° 11-13-14-49).

Radiographie systématique

Dans 14 cas, la maladie est latente. Seul, l'examen radiographique pulmonaire systématique découvre des anomalies parenchymateuses (25,4 %).

Ce pourcentage nous semble cependant important, puisque la plupart des observations sont recueillies dans la littérature anglo-saxonne, et l'on sait que la pratique des examens pulmonaires systématiques reste encore limitée dans ces pays. Il est vraisemblable qu'en France, la meilleure connaissance des formes pulmonaires localisées de granulome éosinophile augmentera, au cours des années à venir, la fréquence des formes latentes. Notre observation plaide en faveur de cette éventualité.

Au total, dans 58,1 % des cas, l'atteinte pulmonaire fut révélée par des manifestations fonctionnelles et générales ; dans 16,3 %, par un pneumothorax spontané ; et, dans 25,4 %, par une radiographie pulmonaire systématique.

EXAMEN CLINIQUE

Les signes physiques sont modérés. Dans la plupart des observations, l'examen thoracique est normal. Dans quelques cas, sont notés des râles disséminés. Le plus souvent, il n'est pas noté d'adénopathies superficielles. Dans quelques observations, existe une adénopathie modérée ; l'examen anatomo-pathologique de ces ganglions, de même que le matériel fourni par les biopsies préscaléniques de Daniels, n'ont pas apporté d'élément au diagnostic.

EXAMEN RADIOLOGIQUE

La radiographie pulmonaire centre le diagnos-

tic. Elle est parfois évocatrice, permettant de suspecter un granulome éosinophile pulmonaire, sans jamais pouvoir l'affirmer.

Nous distinguerons les aspects habituellement rencontrés, pour envisager ensuite les formes radiographiques exceptionnelles.

Aspect radiographique habituel

Dans 80 % des cas, on note l'association, à un degré variable, de trois sortes d'images :

- images réticulées ;
- opacités nodulaires, de taille variable, allant de 2 mm. à 1,5 cm. ;
- hyperclartés de taille variable, finement cerclées le plus souvent.

= La topographie des anomalies radiographiques est assez particulière. Le plus souvent, elles sont d'emblée bilatérales, diffuses, de répartition régulière. Dans 16 % des cas, elles prédominent aux sommets et aux tiers moyens. Dans notre observation, on note une localisation élective à la partie moyenne des deux champs, alors que les bases et les extrêmes sommets semblent respectés.

= L'association des images élémentaires décrites ci-dessus est variable. Le plus souvent, les auteurs décrivent des images réticulo-nodulaires ou nodulaires, associées à des hyperclartés (34 %). C'est dans ce cadre qu'est signalé l'aspect de "Honey Comb Lung", qui apparaît, pour certains auteurs, très évocateur du diagnostic. Exceptionnellement, sont rapportées des images kystiques disséminées et isolées, ou un aspect de réticulation diffuse, sans formation nodulaire caractérisée (8 %). Notre observation nous permet de souligner l'appoint diagnostique fourni par des tomographies de bonne qualité. Seule, cette technique permet une analyse précise des anomalies rencontrées et objective l'as-

sociation très particulière de nodules et d'hyperclartés micro-kystiques.

= Enfin, un aspect très évocateur est réalisé par l'association d'un pneumothorax spontané et d'images réticulo-micro-nodulaires disséminées. Le granulome éosinophile apparaît alors au premier plan de la discussion étiologique.

L'aspect le plus évocateur et le plus fréquemment rencontré est réalisé par des images réticulo-nodulaires, bilatérales, largement disséminées dans l'ensemble des deux champs pulmonaires, associées ou non à des hyperclartés. Un tel aspect est rencontré dans 66 % des observations.

Aspect radiologique exceptionnel

Quelques atypies sont signalées dans 10 % des observations. Elles peuvent porter soit sur la répartition des lésions, soit sur l'état des ganglions médiastinaux.

Dans 6 % des cas, les anomalies étaient localisées lors de la première constatation et présentèrent toujours une rapide extension, fournissant alors une image radiographique identique aux descriptions précédentes.

- Observation n° 1 : La radiographie initiale met en évidence des images réticulo-nodulaires localisées à la partie moyenne du champ droit. En un mois, les lésions s'étendent aux deux champs pulmonaires.

- Observation n° 9 : Une image réticulo-nodulaire du sommet droit est découverte lors du premier examen ; elle s'étend en neuf mois aux deux sommets, puis à la totalité des deux champs.

- Observation n° 19 : Au premier examen, les lésions sont localisées aux deux apex ; elles s'é-

tendent rapidement aux deux champs.

Dans 4 % des cas, la description radiologique fait état d'adénopathies médiastinales.

- Observation n° 1 : Après l'extension aux deux champs pulmonaires de l'image réticulo-nodulaire, on constate l'apparition d'adénopathies hilaires bilatérales, qui persistent durant les 18 mois de la surveillance.

- Observation n° 31 : La radiographie initiale permet de constater l'existence d'images nodulaires diffuses et d'adénopathies hilaires bilatérales. Un contrôle radiographique, fait deux ans plus tard, montre la disparition de ces adénopathies.

Il importe de souligner le caractère exceptionnel de ces adénopathies médiastinales. Dans toutes les autres observations, il ne fut pas constaté de modification ganglionnaire. L'existence de ces adénopathies dans les deux cas cités avait, dans un premier temps, orienté le diagnostic vers une sarcoïdose endothoracique.

Dans une observation (cas n° 38), l'image est constituée de macronodules disséminées, réalisant un aspect "en lâcher de ballons".

Deux observations font état de formes à localisation pleurale (JACKSON - EVEN et SORS), dont le diagnostic fut affirmé lors d'une thoracotomie. On peut opposer ces deux observations aux constatations anatomo-pathologiques habituellement signalées, soulignant l'intégrité pleurale.

L'examen radiotomographique représente l'étape principale de l'orientation diagnostique. Il importe de souligner, toutefois, que l'aspect radiologique, pour évocateur qu'il soit, n'est jamais décisif.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Ils apportent peu de contribution au diagnostic. Ils ont surtout une valeur négative, permettant d'éliminer d'autres affections, de profil radiologique voisin.

Héмограмме

Il est peu modifié.

- Dix fois, on note une hyperleucocytose (20 % des cas).
- Dans quatre cas seulement, existe une éosinophilie, toujours modérée (8 % des cas).
- Bien souvent, aucune anomalie n'est relevée.

Vitesse de sédimentation

Elle est augmentée dans 6. % des cas ; cette accélération de la sédimentation est peu accentuée : le maximum rencontré à la première heure est de 49 mm..

Dosages biochimiques

Le dosage des protides sanguins est normal. L'électrophorèse ne montre pas de modification notable.

L'étude des lipides, rarement réalisée, se révèle normale.

Réactions cutanées

Réactions cutanées à la tuberculine : rapportées dans 21 cas, elles sont négatives dans 48 % de ces cas.

L'étude des réactions cutanées à la coccidioï-

domycine et à l'histoplasmine est positive dans 30 % des cas. Cet élément n'a pas paru décisif aux auteurs anglo-saxons. On peut rappeler, à ce propos, que ces mycoses sont susceptibles de réaliser un aspect radiographique proche de celui du granulome éosinophile.

Explorations pneumologiques

Elle ne fournit que des éléments négatifs, essentiels, toutefois, à l'orientation diagnostique.

Les bacilloscopies sont négatives, tant à l'examen direct qu'aux cultures et l'inoculation à l'animal.

L'étude de la cytologie bronchique sur l'expectoration ou le matériel de broncho-aspiration ne montre pas d'anomalie cellulaire.

La bronchoscopie est le plus souvent normale. Dans quelques cas, on signale un aspect congestif de la muqueuse bronchique sans aucune spécificité.

La bronchographie, rarement réalisée, a régulièrement montré l'absence d'anomalie.

Biopsie préscalénique

Elle fut faite chez dix malades. Aucun argument diagnostique n'est fourni par l'étude histologique des ganglions examinés.

Exploration de la fonction respiratoire

Elle fut étudiée chez 20 malades ; mais une étude complète fut rarement réalisée. D'après les cas que nous avons pu colliger, les renseignements suivants sont obtenus.

= Etude des volumes.

La capacité vitale est diminuée dans 52 % des

cas, normale dans 33 %, et inconnue dans 15 %.

La capacité pulmonaire totale est diminuée dans 42 % des cas, normale dans 32 % ; sa valeur n'est pas rapportée dans 26 % des cas.

Le volume résiduel est augmenté dans 36 % des cas, normal dans 28 %, non rapporté dans 36 %.

Le rapport VR/CPT est augmenté dans 52 % des cas, normal dans 15 % et non rapporté dans 33 % des cas.

= Etude des débits :

Elle fut réalisée chez 14 malades : dans 55 % des cas, les débits sont normaux.

= Gaz du sang :

Onze observations rapportent une étude de la saturation oxyhémoglobinique, qui est diminuée dans 18 % des cas.

= Diffusion alvéolo-capillaire :

Elle ne fut qu'exceptionnellement étudiée. Dans un cas de BICKERS, l'épreuve au CO était très perturbée, mais il existait un trouble important de la mixique. Dans notre observation, il n'existe pas de trouble de diffusion de membrane au CO. Aucune conclusion ne peut être tirée de ces deux observations, et il faut attendre un nombre de cas bien plus important pour soutenir l'existence ou non de troubles dits de "diffusion alvéolo-capillaire". On peut rapprocher de ces deux cas l'observation de RENZETTI, concernant une maladie de Hand-Schüller-Christian à localisation pulmonaire. L'étude fonctionnelle comportait l'examen de la diffusion alvéolo-capillaire, qui se révéla très fortement perturbée.

BARIETY et coll. soulignent l'intérêt de l'exploration fonctionnelle, qui semble fournir certaines caractéristiques : "L'existence d'une insuffisance ventilatoire de type restrictif comme en réalisent diverses variétés de fibroses (chute de la capacité vitale, ventilation maxima subnormale, rapport

de Tiffeneau élevé) ;

- une inflation du volume résiduel, signe quasi constant, apparemment le plus fidèle ;
- l'absence de syndrome obstructif ;
- la possibilité d'hypoxémie artérielle, alors qu'il n'y a jamais d'hypercapnie."

Notre observation apporte des données un peu différentes. Deux points méritent d'être soulignés: d'une part, l'existence d'un syndrome ventilatoire de type obstructif; d'autre part, l'absence de trouble lors de la mesure de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire par la méthode en apnée inspiratoire au CO.

Il apparaît vraisemblable que cette divergence est liée, en fait, à un stade lésionnel différent. Certaines observations de granulome éosinophile font état de l'installation progressive d'un emphysème, au cours de l'évolution. Cette évolution est d'ailleurs bien connue dans le cadre des fibroses pulmonaires. Dans un premier temps, la fibrose est dominante et le profil fonctionnel se rapproche des faits observés habituellement dans le granulome éosinophile ; mais, dans un deuxième temps, les données fonctionnelles sont modifiées par l'apparition de l'emphysème. Cette évolution trouve, sur le plan anatomo-pathologique, une corrélation satisfaisante. Les constatations de notre observation permettent surtout de signaler à nouveau que l'étude fonctionnelle, si précise soit-elle, n'apporte pas, comme c'était le cas pour la radiographie, un argument décisif au diagnostic. A l'opposé, elle fournit un élément précieux de la surveillance et du pronostic. Elle permettra également de vérifier l'efficacité réelle des thérapeutiques proposées. Notre observation plaide en ce sens, en montrant une dissociation entre l'amélioration radiographique et l'absence de modification, voire l'aggravation des désordres ventilatoires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique des formes pulmonaires isolées du granulome éosinophile est bien précisée depuis les travaux d'AULD, d'ANDERSON et FORAKER. BARIETY et collaborateurs en reprennent le tableau d'ensemble, à l'occasion de deux observations. Les constatations anatomo-pathologiques, signalées dans les observations colligées dans la littérature témoignent de la similitude des lésions observées. Il importe toutefois de souligner l'absence d'étude complète de ces cas. Les protocoles autopsiques sont exceptionnels et succincts. Les renseignements anatomiques proviennent avant tout de biopsie pulmonaire, et sont donc nécessairement limités.

Etude macroscopique

La plèvre est libre ; de fines adhérences pleurales sont parfois rencontrées. La surface pulmonaire est parsemée de nodules de taille variable (2 mm. à 1,5 cm.), fermes, grisâtres. Des bulles sous-pleurales, en saillie, peuvent s'associer aux formations nodulaires.

A la coupe des fragments biopsiés, les nodules apparaissent mal limités, sans rapport manifeste avec les axes bronchiques. Les bulles intra-parenchymateuses sont lisses, identiques à des formations emphysémateuses. Dans une observation (KAMBERG), les formations aériennes très volumineuses réalisent un aspect polykystique du poumon. Ce cas est le seul rapporté dans la littérature. Le plus souvent, les constatations macroscopiques témoignent parfaitement de l'aspect radiologique habituel : nodules disséminés, associés ou non à des formations microkystiques.

Etude microscopique

L'examen histologique des lésions fournit l'argument diagnostique décisif, en montrant un granulo-

me associant trois types cellulaires : des histiocytes, des éosinophiles, des lymphocytes. L'élément constant est la prolifération histiocytaire. BARIETY et collaborateurs lui consacrent une étude très détaillée et soulignent deux points importants :

- le polymorphisme des noyaux des cellules histiocytaires ;

- l'intérêt des colorations électives, qui précisent l'engainement monocellulaire par une fine bande de réticuline dans certains territoires.

Les mitoses sont exceptionnelles ; aucune forme anormale n'est constatée ; quelques rares cellules multinucléées sont parfois rencontrées. Le protoplasme des histiocytes est finement granuleux, mais la mise en évidence de cellules spumeuses est exceptionnelle.

Les éosinophiles représentent le deuxième constituant de ce granulome. De petite taille, presque toujours binucléés, ils sont très inégalement répartis. Parfois absents sur certaines préparations, ils peuvent se grouper en amas compacts.

Des lymphocytes peuvent apparaître au sein du granulome, parfois en groupement dense.

Ce granulome s'associe à une prolifération importante des fibres réticuliniques, qui trouveraient leur maximum dans les formes jeunes richement cellulaires (ANDERSON et FORAKER). L'apparition et l'importance de la fibrose seraient le fait des formes plus évoluées. L'étendue de ces réactions fibreuses est variable selon les cas rapportés ; elle est également différente selon les zones d'un même prélèvement. Cet aspect correspond vraisemblablement à l'évolution possible de ce granulome histiocytaire vers une sclérose résiduelle plus ou moins importante. On peut en rapprocher le schéma évolutif proposé par WALLGREN dans le cadre général des réticuloses X, où il distingue quatre stades successifs possibles : stade hyperplasique, de prolifération histiocytaire

sans surcharge lipidique et sans éosinophile ; stade granulomateux avec apparition d'éosinophiles et de cellules multinucléées ; stade xanthomateux où s'inscrit la surcharge lipidique des histiocytes ; stade fibreux, où la sclérose l'emporte sur les réactions cellulaires histiocytaires, qui s'estompent. Quant au problème d'une éventuelle restitutio ad integrum des lésions cellulaires initiales, il ne peut être résolu, en l'absence actuelle de documents.

L'étude histologique du granulome est l'élément essentiel du diagnostic. Les données topographiques méritent toutefois d'être soulignées. Les nodules sont exclusivement formés par cette réaction cellulaire. Elle réalise de vastes nappes, aux limites imprécises. L'étude de la périphérie des nodules montre bien l'extension du granulome dans les cloisons inter-alvéolaires épaissies ; plus à distance, le poumon est en règle normal. La structure des cavités aériennes, qui centrèrent certains nodules ou intéressent le poumon voisin, est variable. Certaines bulles périphériques sont des formations emphysemateuses. Les microkystes centrants ou jouxtant les nodules sont parfois directement limités par le granulome. L'hypothèse d'une nécrose tissulaire par atteinte vasculaire est soulevée par certains auteurs (AULD). Pour BARIETY, aucune nécrose n'est visible dans les lésions nodulaires ; la signification de ces microkystes, en plein tissu granulomateux, est inconnue. Parfois, les formations aériennes sont limitées par un tissu fibreux dense ; certaines ont un revêtement cylindro-cubique. Quelles que soient la nature et la genèse de ces bulles, leur rupture est responsable de la fréquence clinique des pneumothorax.

Les autres lésions parenchymateuses soulèvent encore certaines discussions. Les parois des petites bronches sont fréquemment intéressées par le granulome, qui peut atteindre l'épithélium bronchique. Pour certains auteurs (BARIETY), les bronches sont tout au plus englobées dans le tissu granulomateux ; il n'y a pas d'atteinte élective de la paroi bronchique. Pour d'autres auteurs (NADEAU), l'at-

teinte bronchiolaire serait assez fréquente. Les modifications vasculaires sont diversement appréciées. AULD insiste sur l'importance des aspects d'artériolite avec dégénérescence fibrinoïde de l'adventice et oedème des cellules de l'intima. ANDERSON signale une prolifération de l'intima, l'atteinte possible des parois vasculaires par le granulome. BARIETY note la destruction des vaisseaux au sein du granulome, une endartérite des artères périphériques, et ne retrouve pas les faits signalés par AULD. Pour certains auteurs, l'importance éventuelle de l'atteinte artériolaire contribue à la genèse du retentissement cardiaque, par la réduction du lit vasculaire pulmonaire. L'étude des ganglions hilaires n'a pas montré de lésions évocatrices ; mais elle fut rarement réalisée. L'atteinte de la plèvre par le granulome n'est pas signalée. On note seulement son épaississement fibreux en regard des nodules.

ETIOPATHOGENIE

L'étiologie des formes pulmonaires isolées du granulome éosinophile reste inconnue, de même que la cause des réticuloses X dans leur ensemble. Les recherches bactériennes, virales, mycologiques sont toujours demeurées négatives. La parenté de certaines réticuloses diffuses avec un processus malin a été envisagée. Dans le cadre des formes pulmonaires isolées, les données cliniques et anatomo-pathologiques permettent de rejeter cette hypothèse.

Certains auteurs, après AULD, voient, dans cette affection, une maladie d'hypersensibilité et discutent ses rapports avec le syndrome de Löffler (QUINN), la périartérite noueuse (FARBER), le syndrome de Wegener (BICKERS). Pour AULD, certains faits anatomiques soutiennent cette hypothèse ; l'éosinophilie tissulaire, la dégénérescence fibrinoïde des artérioles, la présence d'éosinophiles dans les tuniques vasculaires sont en faveur d'une pathologie

"allergique". BICKERS constate, dans certaines observations de syndrome de Wegener, un aspect histologique parfois très proche du granulome éosinophile. QUINN arrive aux mêmes conclusions, en étudiant la biopsie pulmonaire d'un syndrome de Löffler. En fait, nous avons vu que les faits histologiques qui étayaient cette théorie sont loin d'être constants. De toute façon, le ou les facteurs responsables de cette réaction tissulaire sont aujourd'hui encore inconnus.

EVOLUTION

Nous étudierons séparément les formes traitées et les formes non traitées, pour reprendre ensuite le pronostic d'ensemble.

Durée de surveillance

Elle est variable, allant de neuf ans à un mois et demi. En moyenne, cette surveillance est brève ; elle est de 22 mois. Les résultats des examens cliniques et complémentaires de contrôle ne sont pas, dans quelques observations, rapportés de façon précise.

Evolution des formes traitées

Trente des cinquante cinq malades furent traités. Dans 25 cas, des corticoïdes furent administrés ; dans 3 observations, furent utilisés des agents physiques ; deux fois, des corticoïdes et la radiothérapie furent associés.

- Chez 14 malades, fut notée une amélioration clinique et radiologique.

- Dans 8 cas, l'état radio-clinique reste stationnaire.

- Dans 5 cas, l'évolution est défavorable :

l'aggravation est de degré variable.

. Dans un cas, l'évolution est mortelle, malgré la corticothérapie, dans un tableau d'insuffisance respiratoire irréversible (BARIETY et coll.).

. Dans un deuxième cas, est signalée l'aggravation clinique, radiologique et spirographique (BICKERS et coll.).

. Dans une observation de NADEAU, est signalée l'apparition d'une "insuffisance respiratoire modérée".

. Dans deux autres cas (NADEAU - WEISS), l'état pulmonaire est inchangé, voire amélioré ; mais un diabète insipide fait son apparition.

- Dans 2 cas, aucune précision sur l'efficacité thérapeutique n'est fournie.

- Notre observation souligne la difficulté d'apprécier exactement la tendance évolutive, par la seule surveillance radiographique. La régression des opacités nodulaires peut répondre, en effet, soit à une amélioration vraie, soit à l'installation à bas bruit d'un emphysème. L'aggravation, certes modérée mais régulière, des désordres spirographiques, chez notre malade, plaide en faveur de cette deuxième hypothèse. Elle justifie que la surveillance soit établie sur le double plan radiologique et fonctionnel. Un recul de plusieurs années est indispensable pour se faire une idée réelle de l'évolution bronchopulmonaire de ces granulomes éosinophiles.

Malgré cette réserve essentielle, nous rapportons, à titre indicatif, les pourcentages des différentes tendances évolutives :

- une amélioration fut constatée dans 46,6 % des cas ;
- il n'y eut aucune modification dans 26,6 % des cas ;
- il y eut une aggravation dans 16,6 % des cas.

Evolution des formes non traitées

25 malades ne reçurent aucun traitement. Une amélioration est constatée dans 12 observations (48 %).

- Aucune modification radio-clinique n'est rapportée dans 8 cas (32 %).

- 3 observations font état d'une aggravation (12 %).

ARNETT rapporte l'extension des lésions aux deux champs pulmonaires.

Dans l'observation n° 24, le décès du malade est rapporté ; mais les causes de ce décès nous sont inconnues.

Dans l'observation n° 42, NADEAU relate un cas de coeur pulmonaire chronique d'évolution fatale en six semaines.

Il n'apparaît pas, en comparant l'évolution des cas traités et non traités, de différence significative. Il faut souligner, toutefois, que l'indication d'une corticothérapie fut rendue nécessaire, dans certaines observations, par la sévérité du tableau clinique, et que l'échec de la thérapeutique était peut-être lié en partie au stade même de la maladie.

A l'opposé, il ressort nettement de certains cas qu'un nettoyage radiographique rapide n'a été obtenu qu'avec l'utilisation des corticoïdes. Le nombre limité d'observations et surtout la durée de surveillance encore brève ne permettent pas de comparer valablement l'évolution spontanée et l'action des thérapeutiques.

COMPLICATIONS

On peut distinguer les complications pulmonai-

res, liées directement à l'atteinte endothoracique, et les complications en rapport avec une autre localisation du granulome éosinophile.

Pneumothorax spontané

Le pneumothorax spontané est une complication fréquente du granulome éosinophile pulmonaire ; parfois révélateur de l'affection, il peut survenir après la reconnaissance de cette dernière. Les cas de pneumothorax à répétition, l'éventualité de pneumothorax bilatéraux successifs ou simultanés sont loin d'être exceptionnels. Outre leur intérêt diagnostique, ces pneumothorax constituent parfois un redoutable facteur pronostique. Dans plusieurs observations, notamment dans celle de BARIETY, ils ont manifestement accéléré une issue défavorable.

Coeur pulmonaire chronique

L'évolution vers le coeur pulmonaire chronique représente l'éventualité la plus sévère de ces granulomes éosinophiles pulmonaires. Sa pathogénie est bien connue, et ne diffère pas du retentissement cardiaque des fibroses pulmonaires, quelle que soit leur origine. Lorsque le coeur pulmonaire chronique est installé, l'évolution est d'une extrême gravité, comme en témoignent les observations de NADEAU et de BARIETY. Un des buts de la corticothérapie est d'essayer d'empêcher l'installation d'une fibrose irréversible.

Diabète insipide

Sa survenue est rapportée, dans quatre cas, par NADEAU et WEISS. Cette complication semble le fait d'une localisation hypothalamo-hypophysaire. Les radiographies de la selle turcique n'ont pas montré d'anomalie. On peut souligner que le diabète insipide est la seule localisation viscérale extra-thoracique signalée au cours de l'évolution de ces formes pulmonaires. Aucune observation ne fait état de

la découverte d'une localisation osseuse, après la mise en évidence de manifestations pulmonaires. A l'opposé, certaines observations, qui n'ont pas été retenues dans l'étude précédente, rapportaient des découvertes simultanées d'une atteinte osseuse et pulmonaire.

PRONOSTIC

L'accord est unanime pour souligner la relative bénignité de ces formes pulmonaires localisées. Elles se distinguent ainsi très nettement de la sévérité habituelle des autres Réticuloses X.

Toutefois, les complications que nous venons d'envisager méritent d'être soulignées, tout particulièrement les pneumothorax, graves par leur répétition, et l'installation d'une insuffisance respiratoire, avec l'extrême sévérité de son retentissement cardiaque. L'âge, le sexe, l'aspect radiographique ne paraissent pas jouer sur le pronostic. La corticothérapie ne semble pas, à la lumière des observations publiées, avoir un rôle décisif sur l'évolution. Le meilleur élément pronostique est fourni par l'étude attentive et surtout répétée de la fonction respiratoire.

Sur le plan plus général de la dissémination du processus morbide, nous avons vu que seuls quelques cas de diabète insipide avaient été rapportés. Dans la limite du temps de surveillance, encore trop bref, des cas colligés, la plupart de ces formes pulmonaires paraissent limitées aux poumons, sans tendance évolutive extra-thoracique.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de granulome éosinophile pulmonaire se pose dans deux circonstances : soit à l'occasion de la découverte d'une image réticulo-nodulaire bilatérale, soit devant un pneumothorax.

Diagnostic d'une image réticulonodulaire bilatérale

C'est un des diagnostics les plus difficiles de la pathologie pulmonaire actuelle. Il nécessite la mise en oeuvre d'un examen clinique, radiotomographique, biologique et bactériologique, mené de façon systématique par étapes successives. L'étude bronchoscopique et bronchographique, l'exploration fonctionnelle fourniront des orientations précieuses. Soulignons que la recherche orientée des localisations viscérales précises extra-thoraciques fournit souvent la clé de ces diagnostics difficiles. La biopsie pulmonaire est parfois le dernier recours. Elle ne saurait être envisagée qu'après la négativité confirmée de cette enquête systématique. Nous citerons seulement, ici, les diagnostics les plus importants, évoqués par le tableau radiographique des granulomes éosinophiles pulmonaires.

- La tuberculose pulmonaire demeure un des diagnostics essentiels. Il reste fondé, avant tout, dans de tels cas, sur la mise en évidence du bacille de Koch.

- La lymphangite cancéreuse s'accompagne en règle de symptômes fonctionnels très importants et d'une altération notable de l'état général. La recherche du cancer originel reste l'argument essentiel, mais elle est parfois bien difficile.

- Pour les pneumoconioses, la notion du risque professionnel est l'argument le plus important.

- La sarcoïdose peut poser un problème très difficile dans ses formes endothoraciques isolées. La biopsie bronchique, préconisée par TURIAF, prend ici une place de tout premier plan. Rappelons que, dans certains cas, le granulome éosinophile peut s'accompagner de masses hilaires, qui avaient fait évoquer en premier l'hypothèse de la sarcoïdose.

- Certaines collagénoses réalisent un tableau radiologique très proche de celui des réticuloses pulmonaires. La recherche d'autres localisations

viscérales et de leurs stigmates biologiques ou anatomo-pathologiques sont souvent décisives.

- Les mycoses pulmonaires ne seront qu'exceptionnellement évoquées en France.

- La dilatation des bronches est infirmée par le bronchogramme lipiodolé.

Lorsque cette enquête se révèle négative, le diagnostic de granulome éosinophile pulmonaire mérite d'être soulevé. Il importe alors de s'assurer de l'absence d'autres localisations latentes, en particulier par une étude complète du squelette et de la courbe de diurèse. C'est à ce moment seulement, devant la négativité de toutes ces recherches étiologiques, qu'une biopsie pulmonaire trouvera son indication. La plupart des auteurs insistent sur l'utilité d'un prélèvement parenchymateux orienté par les constatations macroscopiques faites au cours de la thoracotomie. Le prélèvement systématique d'un petit fragment pulmonaire, fait à l'aveugle, risquerait, en effet, de fournir un matériel insuffisant pour un examen anatomo-pathologique valable, intéressant un territoire respecté par le processus pathologique. Il n'en reste pas moins que la biopsie pulmonaire est le seul élément décisif du diagnostic de ces formes pulmonaires isolées. C'est elle, également, qui permettra de suspecter une fibrose dite "primitive", dont le tableau radiologique peut être similaire à celui du granulome éosinophile.

Diagnostic d'un pneumothorax

L'association d'un pneumothorax et d'une image réticulo-nodulaire bilatérale n'est pas le propre des réticuloses pulmonaires, mais ce diagnostic mérite d'être envisagé de façon systématique devant un tel tableau. Là encore, seul le prélèvement biopsique, effectué au cours de la cure chirurgicale éventuelle du pneumothorax, fournira l'argument positif

du diagnostic.

NOSOLOGIE

La plupart des auteurs considèrent ces formes pulmonaires isolées comme une des localisations viscérales du granulome éosinophile des os, décrit en 1940 par LICHTENSTEIN et JAFFE. D'autre part, LICHTENSTEIN, en 1953, a réuni dans un même cadre nosologique, à côté du granulome éosinophile des os, la maladie de Letterer-Siwe et la maladie de Hand-Schüller-Christian.

L'accord n'est pas encore unanime, mais la plupart des auteurs admettent la théorie de LICHTENSTEIN. Des termes divers ont été utilisés pour désigner cette entité : Histiocytose X, Réticulo-endothéliose, Réticulose X.

Nous rappellerons succinctement les caractères de ces diverses affections, pour insister sur leurs manifestations pulmonaires, qui leur donne un trait commun supplémentaire.

I)- Aspect classique des Réticuloses X.

La maladie de Letterer-Siwe

Survenant dans la première enfance (avant 18 mois), elle est d'évolution aiguë, rapidement mortelle.

Cliniquement, elle s'individualise par une altération massive de l'état général, avec hyperthermie, hépatosplénomégalie, adénopathies superficielles, lésions cutanées ; les signes pulmonaires sont fréquents mais au second plan. La radiographie pulmonaire montre une image micronodulaire diffuse. L'évolution est mortelle en quelques mois.

L'examen anatomo-pathologique note une atteinte de tout le système réticulo-endothélial, en particu-

lier du foie, de la rate, des ganglions, de la moelle osseuse, par une prolifération homogène d'histiocytes sans surcharge lipidique, sans éosinophile.

La maladie de Hand-Schüller-Christian

Apparaissant dans la deuxième enfance, elle est d'évolution subaiguë ou chronique, le plus souvent mortelle.

Elle est caractérisée par l'association de diabète insipide, de lésions osseuses et d'exophtalmie. Il peut s'y adjoindre des lésions cutanées et des localisations pulmonaires.

Anatomiquement, il s'agit d'un granulome histiocytaire avec cellules spumeuses, au cytoplasme aréolaire, riche en inclusions lipidiques.

Granulome éosinophile des os

Frappant électivement l'adulte et l'adolescent, il est d'évolution favorable.

Il comporte des lacunes osseuses uniques ou multiples, souvent localisées aux os plats, notamment au crâne.

Anatomiquement, c'est un granulome réticulo-histiocytaire, comportant de très nombreux éosinophiles.

LICHTENSTEIN en 1953, après WALLGREN en 1940, FARBER en 1941 et MALLORY en 1942, souligne l'absence de distinction clinique et anatomique formelle entre ces trois entités.

a)- Age d'apparition :

Classiquement, le granulome éosinophile des os atteint des enfants et des adultes jeunes ; la maladie de Letterer-Siwe se manifeste avant 18 mois, et la maladie de Hand-Schüller-Christian apparaît au

cours de la deuxième enfance. En fait, la notion d'âge n'est pas exclusive. Des granulomes éosinophiles des os sont décrits au cours de la première enfance. Des cas de maladie de Letterer-Siwe ont été rapportés chez l'adulte.

b)- Anatomie pathologique :

On décrivait, pour chacun des syndromes, un aspect histologique particulier, dont nous avons vu les caractéristiques.

En fait, chez un même malade, on peut constater à la même date l'existence de deux lésions, d'aspect histologique différent.

Un même prélèvement viscéral peut revêtir, à deux examens successifs, deux aspects histologiques dissemblables.

Enfin, des formes anatomo-pathologiques intermédiaires sont signalées par plusieurs auteurs.

La théorie de WALLGREN est séduisante, qui décrit quatre stades évolutifs, pouvant se succéder ou coexister :

- Phase hyperplasique sans surcharge lipidique, sans éosinophile, avec prolifération isolée d'histiocytes.

- Phase granulomateuse avec éosinophiles et cellules géantes.

- Phase xanthomateuse avec surcharge lipidique des histiocytes, qui deviennent des cellules spumeuses.

- Phase fibreuse avec raréfaction des éléments cellulaires et augmentation de la fibrose.

Le trait anatomo-pathologique commun aux trois formes reste la prolifération des cellules histiocytaires.

c)- Evolution et pronostic :

Classiquement, le pronostic était fonction de

l'âge du malade. Très sévère dans la maladie de Letterer-Siwe, moins rapide dans la maladie de Hand-Schüller-Christian, il apparaissait bénin au cours du granulome éosinophile des os.

En fait, cette distinction présente des exceptions. Des formes chroniques de maladie de Letterer-Siwe sont signalées, alors que la maladie de Hand-Schüller-Christian peut subir une évolution très rapide ; l'apparition de localisations viscérales multiples, au cours du granulome éosinophile des os, souligne la gravité possible de l'affection.

d)- Formes intermédiaires et formes de passage.

L'opposition entre l'évolution aiguë de la maladie de Letterer-Siwe, subaiguë de la maladie de Hand-Schüller-Christian, et l'évolution chronique et bénigne du granulome éosinophile des os n'est pas formelle. En effet, il existe des formes de passage entre les trois syndromes : il s'agit soit de formes associées, soit de la transformation d'un syndrome en un autre.

- WEILL et BARUCH rapportent, en 1958, un cas de maladie de Letterer-Siwe traitée par des corticoïdes ; dans les mois suivants, alors que l'évolution est freinée par la thérapeutique, se trouve réalisé le tableau clinique d'une maladie de Hand-Schüller-Christian.

- Les mêmes auteurs, en 1959, décrivent un cas de Letterer-Siwe associé à un granulome éosinophile des os. La coexistence, chez le même malade, de lésions histologiques très distinctes, était particulièrement frappante.

- JAFFE et LICHTENSTEIN décrivent une observation de granulome éosinophile des os, compliqué de maladie de Letterer-Siwe à évolution rapidement mortelle.

- ENGLEBERTH, HOLM, TEILUM et CHRISTENSEN rap-

portent une observation de granulome éosinophile des os, apparu chez un enfant de deux ans. Cinq ans plus tard, la symptomatologie complète d'une maladie de Hand-Schüller-Christian est réalisée.

- VERSIANI, OSCAR, FIGUEIRO et JUNQUEIRA font état d'un granulome éosinophile des os, suivi d'une maladie de Hand-Schüller-Christian, chez un homme de 50 ans.

Tous ces arguments, dont les plus importants semblent fournis par l'existence des formes de passage et par l'absence de spécificité élective de l'aspect anatomo-pathologique, plaident avec force en faveur de la théorie uniciste. On peut souligner, cependant, qu'elle ne réunit pas l'ensemble des auteurs.

II)- Manifestations pulmonaires des Réticuloses X.

L'atteinte pulmonaire fut signalée en 1920 par HOCHSETTER, en 1922 par GRIFFITH et en 1928 par ROWLAND dans des cas de maladie de Hand-Schüller-Christian. HOLM la décrivit, en 1944, dans un cas de granulome éosinophile des os. Enfin, elle est décrite dans la maladie de Letterer-Siwe.

a)- Dans la maladie de Letterer-Siwe, on constate avec une certaine fréquence des images réticulo-micro-nodulaires diffuses, dont la symptomatologie discrète passe au second plan, derrière la sévérité de l'atteinte de l'état général. On peut en rapprocher "la réticulose cutanée et pulmonaire", décrite par Julien MARIE et coll. en 1941, dont plusieurs observations ont été ultérieurement rapportées, notamment par FONTAN et coll.. Elle comporte une très riche symptomatologie respiratoire, réalisant le tableau clinique d'une bronchopneumonie grave ; l'aspect radiographique est celui d'une granulie. VESLOT et DUPERRAT, dans leur revue d'ensemble, rapportent des formes de maladie de Letterer-Siwe aux manifesta-

tions pulmonaires très voisines. Ainsi, se trouve soulignée l'existence des formes endothoraciques dominantes.

b)- Dans la maladie de Hand-Schüller-Christian, différents aspects radiographiques ont été décrits. Ils sont très superposables aux manifestations des réticuloses pulmonaires isolées. DEDIEU, en 1953, distingue trois aspects principaux : aspect micronodulaire, aspect réticulé, Honey comb lung ; il souligne la fréquence du pneumothorax, déjà bien étudié par DEBRE. Cet aspect est l'objet d'un travail récent de PALEY et coll..

c)- Au cours du granulome éosinophile des os, des images radiographiques pulmonaires, tout à fait superposables aux aspects que nous avons rapportés dans les formes pulmonaires isolées ont été décrites. Rappelons que, dans un certain nombre d'observations, la découverte de la localisation osseuse fut le fait d'un examen systématique du squelette devant un aspect pulmonaire anormal.

III)- Intégration des formes pulmonaires isolées dans le cadre des Réticuloses X.

Trois arguments plaident en faveur de l'intégration des formes pulmonaires isolées, dans le cadre plus général des Réticuloses X : clinique, radiologique et anatomo-pathologique.

a)- Arguments cliniques :

De nombreuses formes multiviscérales du granulome éosinophile sont rapportées en association à une atteinte pulmonaire.

- Diabète insipide et atteinte pulmonaire : la survenue du diabète insipide peut précéder de quelques années la découverte des lésions pulmonaires (PONGOR - RENZETTI). Une double localisation est constatée d'emblée par PONGOR et GRANT.

- Atteinte osseuse et atteinte pulmonaire :
l'atteinte pulmonaire peut être découverte en même temps que la lésion osseuse ou survenir après un délai variable (MAY - MAZZE - CHILDERS).

- Formes pulmonaires primitivement isolées :
dans 4 observations, que nous avons étudiées précédemment; la lésion pulmonaire ne reste pas isolée : un diabète insipide apparaît au cours de la surveillance.

b)- Arguments radiologiques :

La similitude des tableaux radiologiques pulmonaires décrits au cours du granulome éosinophile des os est manifeste avec ceux décrits dans le cadre des formes pulmonaires isolées. La fréquence relative du pneumothorax se retrouve dans les deux éventualités. Sur un autre plan, il en va de même pour l'apparition d'un coeur pulmonaire chronique.

c)- Identité anatomique :

Les lésions parenchymateuses des formes pulmonaires isolées sont identiques aux constatations faites dans les formes multi- ou pauci-viscérales, fournissant un argument des plus importants pour les intégrer dans le cadre général du granulome éosinophile.

IV)- Caractères particuliers
des formes pulmonaires isolées

Si les formes pulmonaires méritent d'être intégrées dans le cadre général des réticuloses X, elles gardent néanmoins certains caractères évolutifs et anatomiques particuliers.

a)- Caractères évolutifs :

Leur pronostic, habituellement bénin, doit être souligné. Aucun fait de passage vers une forme d'évolution grave, type Letterer-Siwe ou Hand-Schüller-

Christian, n'est rapporté. De même, la dissémination viscérale se limite, si l'on se rapporte aux observations publiées, à l'apparition d'un diabète insipide. Il semblerait donc que la tendance évolutive générale des formes pulmonaires initialement localisées soit limitée. L'hypothèse de LICHTENSTEIN, suggérant le passage à la maladie de Hand-Schüller-Christian, n'a pas encore trouvé de confirmation dans les faits.

b)- Caractères anatomiques :

BARIETY, PAILLAS et coll. insistent sur le monomorphisme lésionnel : il s'agit toujours de granulome éosinophile. Le polymorphisme, signalé dans les autres tableaux cliniques et dans certaines localisations viscérales, n'est pas retrouvé ici.

TRAITEMENT

L'attitude thérapeutique de ces formes pulmonaires isolées est loin d'être codifiée. Plusieurs facteurs expliquent cette incertitude et rendent délicate la décision du traitement :

- La fréquence relative d'une évolution spontanée favorable.

- Le nombre peu élevé de cas traités, ayant subi une surveillance prolongée, qui aurait permis une étude comparative satisfaisante avec les observations sans thérapeutique.

Plusieurs traitements ont été utilisés.

- Les antibiotiques restent sans action.

- La radiothérapie fut utilisée dans quelques cas. Elle trouvait sa justification dans l'action bénéfique des rayons sur les localisations osseuses du granulome éosinophile. La plupart des auteurs redoutent son action sur le parenchyme pulmonaire, où elle risque de favoriser ou de créer une redoutable

fibreuse. Actuellement, elle semble être abandonnée.

- La corticothérapie fut largement utilisée. 27 cas sur 55 observations font mention de ce traitement. Son indication repose sur deux ordres d'arguments : on peut espérer, grâce aux corticoïdes, stopper l'évolution fibreuse du processus granulomateux ; d'autre part, les parentés pathogéniques avancées entre granulomes éosinophiles et maladies d'hypersensibilité faisaient espérer une action bénéfique des corticoïdes.

En fait, l'efficacité réelle de la corticothérapie est difficile à apprécier. En restant sur le seul plan radiographique, l'étude des cas traités ou non par corticothérapie ne fournit pas de différence significative. Toutefois, les nettoyages radiographiques rapides semblent l'apanage des cas traités, mais ils restent peu nombreux. On peut signaler également que, dans certaines observations, l'amélioration s'est dessinée après l'arrêt d'une corticothérapie apparemment inefficace. Enfin, il importe de souligner à nouveau que la seule évolution radiographique n'apparaît pas suffisante pour juger de la tendance évolutive réelle. Seul, un nombre plus important de cas bénéficiant d'un contrôle clinique, radiologique et fonctionnel longtemps prolongé permettra de préciser la réalité d'un bénéfice thérapeutique par les corticoïdes.

Malgré l'évolution spontanément favorable de la plupart des cas rapportés, on ne peut négliger, dans les décisions thérapeutiques, la haute sévérité de certaines formes et l'inefficacité de la corticothérapie à un stade tardif, où, très certainement, la fibrose est largement dominante et le processus lésionnel irréversible. Il nous semble donc justifié d'instituer une corticothérapie, dès la reconnaissance de la maladie, dans le but de freiner, si possible, l'apparition d'une fibrose définitive.

CONCLUSION

Malgré leur relative rareté, les formes pulmonaires isolées du granulome éosinophile sont d'un grand intérêt en pathologie respiratoire, par la difficulté de leur diagnostic et l'importance du problème nosologique qu'elles posent.

L'étude d'un cas personnel et de 54 cas colligés dans la littérature nous a permis d'en reprendre les caractères principaux. Frappant électivement l'adulte jeune du sexe masculin, elles sont révélées soit par des manifestations fonctionnelles mineures, soit par un examen radiologique systématique, soit par un pneumothorax spontané. Elles réalisent une image réticulo-nodulaire bilatérale et disséminée, parfois associée à un aspect microkystique. Leur diagnostic repose sur une biopsie pulmonaire bien orientée. Elles méritent de prendre une place de choix dans la discussion étiologique de ces aspects radiographiques réticulo-nodulaires bilatéraux, qui constituent aujourd'hui un des problèmes les plus intéressants de la pathologie pulmonaire.

Avec un recul de quelques années, l'évolution semble bénigne, mais de redoutables complications peuvent survenir. Les plus fréquentes sont le pneumothorax spontané, le diabète insipide et surtout l'installation d'une insuffisance respiratoire irréversible.

L'étude précise de la fonction respiratoire est d'un grand intérêt ; susceptible d'orienter le diagnostic, elle représente surtout un élément essentiel de la surveillance.

Notre observation a permis de souligner la discordance éventuelle entre l'évolution radiographique et fonctionnelle.

L'aspect anatomo-pathologique est celui du granulome éosinophile. Il permet d'intégrer ces formes dans le cadre plus vaste et encore discuté des Réticuloses X. Elles semblent y prendre une place particulière, par le caractère habituellement bénin de leur évolution et par l'absence de diffusion lésionnelle ultérieure, sous la seule réserve de l'installation d'un diabète insipide. Ce problème nosologique n'est pas tranché de façon définitive, d'autant plus que l'étiologie en reste inconnue.

Le problème thérapeutique de ces formes pulmonaires isolées n'est pas résolu. La corticothérapie semble trouver ici une bonne indication théorique ; en fait, une conclusion objective ne saurait être aujourd'hui retenue. Seules, des séries plus importantes de cas, bénéficiant d'une surveillance prolongée, permettraient de fixer l'efficacité des corticoïdes.

Les formes pulmonaires isolées du granulome éosinophile, par les problèmes diagnostique et thérapeutique qu'elles posent, prennent une place importante en pathologie respiratoire. Les discussions nosologiques qu'elles soulèvent les situent au centre d'un problème de pathologie générale non encore résolu.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,
L. BINET

Le Président de la
thèse,
M. BARIETY

BIBLIOGRAPHIE

ACIERNO (L.J.) - Eosinophilic granuloma of the lung.-
New-York State Journal of Medicine, 59, 16,
3093-3100, 1959.

ANDERSON (A.E.) and FORAKER (A.G.) - Eosinophilic
granuloma of lung ; clinical features and con-
nective tissue patterns.- A.M.A. Arch. Int.
Med., 103, 966-73, 1959.

ARANY (L.S.) et BAUMWELL - Primary pulmonary histio-
cytosis X.- Am. Rev. Respir. Dis., 82, 873,
1960.

ARNETT (N.L.) and SCHULZ (D.M.) - Primary pulmonary
eosinophilic granuloma.- Radiology 69, 224,
1957.

AULD (D.) - Pathology of eosinophilic granuloma of
the lung.- A.M.A. Arch. Path., 63, 113-131,
1957.

BARIETY (M.), COURY (Ch.), PAILLAS (J.), MONOD (O.),
SERFATI (M.), MILOCHEVITCH (R.) et COTTIN (S.)-
Granulome éosinophilique isolé des poumons
avec pneumothorax spontanés et insuffisance
respiratoire mortelle.- Bull. Mém. Soc. Méd.
Hôp. Paris, 25, 26, 899-910, 1961.

BARIETY (M.), CHOUBRAC (P.), PAILLAS (J.), MONOD
(O.) et MILOCHEVITCH (R.) - Réticulose pulmo-

naire isolée révélée par pneumothorax.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 25, 26, 894-899, 1961.

BARIETY (M.), MONOD (O.), COURY (C.), CHOUBRAC (P.) et PAILLAS (J.) - Les granulomes éosinophiles isolés des paumons.- Jour. Franç. Méd. et Chir. Thor. XVI, 381-405, 1962 (Biblio.).

BROCARD (H.) et GALLOUEDEC (Ch.) - Les réticuloses pulmonaires, formes pulmonaires des réticuloses X.- Rev. du Pratic. 3, 273-283, 1961. (Biblio.).

BICKERS (J.N.), BUECHNER (H.A.) et EKMAN (P.J.) - Pulmonary eosinophilic granuloma. Its natural history and prognosis.- Amer. Rev. Respir. Dis. 85, 211-219, 1962.

BURROWS (S.B.), WALLS, CLARKE, MURRAY - Eosinophilic granuloma of the lung.- The Journal Lancet, 81, 368-375, 1961.

COURY (Ch.) - Une forme de réticulose viscérale: Le granulome éosinophile isolé du poumon.- III^{me} Journée médicale de Dakar (Sous presse).

CRISLER, JOHN, DURANT, PARKER - Pulmonary histiocytosis X.- Amer. Jour. Roentg. 85, 271, 1961.

DEBRE (R.) et VILDE (L.) - Maladie de Hand-Schüller-Christian et Pneumothorax spontané et bilatéral.- Arch. Franç. de Pédiat. 5, 402, 1948.

DEDIEU (P.) - Les manifestations pulmonaires de la maladie de Hand-Schüller-Christian.- Thèse Toulouse, 1953.

ENGELBRETH, HOLM (J.), TEILUM (G.) and CHRISTENSEN

(E.) - Eosinophilic granuloma of bone.
Schüller-Christian disease.- Acta Med. Scandinavia, 118, 292, 1944.

EVEN (R.), SORS (Ch.) - Les formes pleuro-pulmonaires isolées des histiocytoses X.- Le Monde Médical, 1018, 507-512, 1962.

FARINACCI (C.J.), JEFFREY (H.C.) and LACKEY (R.N.) - Eosinophilic granuloma of the lung : Report of two cases.- U.S. Armed Forces Med. Jour., 2, 1085-1093, 1951.

FONTAN (A.), VERGER (P.), BENTEGEAT (J.), LASSERRE (M. Melle) et BATTIN (J.) - Maladie de Letterer-Siwe et réticulose cutanée et pulmonaire (Forme de Julien Marie).- Semaine des Hôpitaux - Annales de Pédiatrie, 37, 27, 247-253, Mai 1961.

GILOT - A propos d'une forme de passage du Letterer-Siwe en maladie de Hand-Schüller-Christian.- Thèse Paris, 1959.

GRAVELEAU (D.), N'GUYEN-NGOC-HUY, TRAN-LU-Y, N'GUYEN-NGOC-HUY (Mme) et MAHOUDEAU (D.) - Réticulose X. A propos de 3 observations.- Semaine des Hôpitaux, 36, 15, 932-950, 1960.

HEPPLESTON (A.G.) - The pathology of "Honey comb lung".- Thorax, 11, 77-95, 1956.

JACKSON (G.L.) - Eosinophilic granuloma. Localized mediastinal involvement associated with clovate psittacosis titer.- J.A.M.A., 178, 663-665, 1961.

JAFFE (H.L.) et LICHTENSTEIN (L.) - Arch. of Path., 37, 1944.

KAMBERG et LOITMAN - X ray of the month. Diseases

of the chest, 41, 338, 1962.

LACKEY (R.N.), LEAVER and FARINACCI (C.J.) - Eosinophilic granuloma of the lung.- Radiology, 59, 504, 1952.

LAIOS (N.C.) and LOVELOCK (F.J.) - Eosinophilic granuloma of the lung.- Am. Rev. Respir. Dis., 83, 394-401, 1961.

LICHTENSTEIN (L.) - Histiocytose X : integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Schuller Christian disease as related manifestations of single nosologic entity.- A.M.A., Arch. Path., 56, 84, 1953.

LIVINGSTON - Eosinophilic granuloma of the lung.- New England Journal of Medicine, 259, 959, 1958.

MARIE (J.), NORMAND (E.), MALLET (R.) et SALET (J.) - La réticulose cutanée et pulmonaire apyrétique du nourrisson.- Presse Médicale, 91, 1146, 4, 1941.

MARIE (J.), SERINGE (Ph.), SALET (J.), HEBERT (C.) et ELIACHAR (E.) - La réticulose subaiguë du nourrisson à évolution maligne.- Arch. Franç. Pédiat., 8, 2, 181-191, 1951.

MAZZE (R.I.), SELLERS (R.D.), MAY (R.L.), TIMMES (J. J.) and KARLSON (K.E.) - Pulmonary eosinophilic granuloma. Diseases of the Chest, 2, 140, 1961.

MAZZITELLO (W.F.) - Eosinophilic granuloma of the lung.- New England Jour. Med., 250, 804-809, 1954.

MENGIS (C.L.) - Eosinophilic granuloma confined to the lung ; report of a case.- A.M.A. Arch. Int.

Med., 104, 4, 580-584, 1959.

MYERS (D.H.) - X Ray of the month ; eosinophilic granuloma of lung. Diseases of the chest, 35, 100-101, 1959.

NADEAU (P.J.), ELLIS (F.M.), HARRISON (E.G.) and FONTANA (R.S.) - Primary pulmonary histiocytosis X. Diseases of the chest, 37, 3, 325-339, 1960.

PAGAN-CARLO (J.) and HALEY (T.J.) - Pulmonary histiocytosis X, report of a case.- American Journ. Roentg., 81, 2, 231-235, 1959.

PALEY (Y.) et EVEILLARD (C.) - Maladie de Hand-Schüller-Christian avec participation pulmonaire importante et pneumothorax spontané.- J.F. Méd. et Chirurq. Thorac., 14, 3, 351-359, 1960.

QUINN (J.W.) and PRATT (P.C.) - Eosinophilic granuloma of the lung. Diseases of the chest, 38, 2, 205-210, 1960.

RENZETTI (A.D.Jr.), EASTMAN (G.) and ANCHINELOSS (J. H.Jr.) - Histiocytose X disséminée chronique, avec atteinte pulmonaire et atteinte de la diffusion alvéolo-capillaire.- Am. J. Med., 22, 834, 1957.

ROSE (H.D.) - In PONGOR (F.) and VIRAGH (Z.) - Pulmonary histiocytosis X with diabetes insipidus.- Am. Rev. of Tuber. and Pulm. Dis., 79, 5, 652-658, 1959.

THOMSON (J.), BUECHNER (H.A.) and FISHMAN (R.) - Eosinophilic granuloma of the lung.- Ann. of Int. Med., 48, 1134, 1958.

VERSIANI - Am. J. Med. Science, 207, 161, 1944.

VIRSHUP (M.) and GOLDMAN (B.) - Eosinophilic granuloma of lung.- J. Thorac. Surg., 31, 226, 1956.

WEILL (J.), BARUCH (J.), GRUPPER (Ch.) et BAROIS (A.)-
Maladie de Letterer-Siwe à évolution prolongée.
Passage au Hand-Schüller-Christian.- Bull. Mém.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 17-18, 383, 1958.

WEILL (J.), BARUCH (J.), CORBIN (R.) et DRAPEAU (P.)-
Maladie de Letterer-Siwe et granulome éosino-
philique : deux aspects d'une même réticulose.-
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 30-31, 997-
1001, 1959.

WEISS (W.) and JOHNSON (D.G.) - Pulmonary histiocytosis X.- Am. Rev. Tuber., 75, 2, 319-325, 1957.

WILLIAMS (A.W.) et coll.- Eosinophilic granuloma of lung.- Ann. of Int. Med., 54, 30, 1961.
